

ANNEE 1970

THESE

N^o 1012

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Jean-Marie GALMICHE

Né le 29 Septembre 1943 à PARIS XVIe

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

**MALFORMATIONS ARTERIOGRAPHIQUES
DES GROS TRONCS ABDOMINAUX
AU COURS D'UNE MALADIE DE RENDU-OSLER.**

Président : Mr. R. ANDRE, Professeur.

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

ANNEE 1970

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Jean-Marie GALMICHE

Né le 29 Septembre 1943 à PARIS XVIe

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

**MALFORMATIONS ARTERIOGRAPHIQUES
DES GROS TRONCS ABDOMINAUX
AU COURS D'UNE MALADIE DE RENDU-OSLER.**

Président : Mr. R. ANDRE, Professeur.

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe



A MES PARENTS.

En témoignage de toute mon affection.

A MA FEMME.

Dont l'attachement est pour moi le plus grand
des soutiens.

A MA PETITE JULIETTE.

Dont le sourire permanent sème la bonne humeur.

A MES BEAUX-PARENTS.

A MES FRERES ET SOEUR

A MES BEAUX-FRERES ET BELLES-SOEURS.

A TOUTE MA FAMILLE.

A TOUS MES AMIS.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT ANDRE,

Qui a bien voulu me confier ce travail.

Qu'il trouve à travers ces lignes l'expression
de toute ma reconnaissance pour l'honneur qu'il
me fait de présider cette thèse.

A MON MAITRE LE PROFESSEUR FRED SIGUIER.

Dont les conseils paternels m'ont guidé lors
de mes premiers pas dans la médecine.

Qu'il trouve ici l'expression de toute ma
gratitude.

A MON MAITRE LE DOCTEUR PHILIPPE TORRE.

En remerciement du cordial accueil qu'il m'a
fait dans son service et de ses enseignements
féconds.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX.

Monsieur le Professeur M. DEROT.

Monsieur le Professeur A. MEYER.

Monsieur le Professeur G. EDELMANN.

Monsieur le Professeur P. TURPIN.

Monsieur le Professeur R. EVEN.

Monsieur le Professeur F. COSTE.

Monsieur le Professeur R. GARCIN.

Monsieur le Professeur P. MOLLARET.

Monsieur le Docteur M.H. DE GRACIANSKY.

A TOUTE L'EQUIPE DU CENTRE DEPARTEMENTAL DE TRANSFUSION SANGUINE
DE PARIS.

P L A N

- INTRODUCTION.
- HISTORIQUE.
- ETUDE GENERALE.
 - Etude généalogique.
 - Etude clinique.
 - Etude hématologique.
 - Examen clinique.
 - Etude anatomo-pathologique.
 - Formes cliniques.
 - Etiopathogénie.
 - Diagnostic.
 - Pronostic.
 - Traitement.
- PRESENTATION DE L'OBSERVATION.
- DISCUSSION.
- CONCLUSIONS.
- BIBLIOGRAPHIE

I N T R O D U C T I O N

Le cas présenté dans ce travail, est un exemple typique de maladie de Rendu-Osler. Madame CIR., âgée de 71 ans, a vu son existence grevée de multiples incidents, et ponctuée de nombreuses hospitalisations. Quarante ans de traitement palliatif, d'essais thérapeutiques, qui se sont avérés inefficaces, d'explorations nombreuses, ont contraint la malade à passer le plus clair de son temps à l'hôpital. En effet, cette maladie encore pleine de mystères quant à sa thérapeutique, ne fait que poursuivre son inexorable évolution.

De l'épais dossier constitué dans le service du Professeur R. André, il nous paraît intéressant de faire ressortir un aspect particulier de ce cas. Il s'agit de l'existence de malformations touchant les gros troncs vasculaires abdominaux, illustrées par une artériographie sélective du tronc coeliaque et de l'artère mésentérique supérieure.

Cet examen introduit en France en 1960 par Ch. Debray (45-46-47), d'une innocuité quasi-absolue, représente un document iconographique précieux dans l'étude des angiomatoses intestinales. Il n'existe à notre connaissance que très peu de cas dans la littérature (moins de 10), où cet examen a permis de découvrir de telles malformations au cours de la maladie de Rendu-Osler.

HISTORIQUE

En 1864 Sutton décrit pour la première fois l'aspect clinique des téléangiectasies.

En 1865 Babington (dans le Lancet) décrit sept cas d'épistaxis héréditaire au sein d'une même famille appartenant à quatre générations.

En 1876 W. Legg note l'association "d'un cas d'hémophilie compliqué par de multiples naevi" (99 b.). C'est la première fois dans la littérature que cette association est rapportée. Il semble que Legg n'ait pas à cette époque différencié l'hémophilie d'une nouvelle entité morbide comme on le fait aujourd'hui sous le nom de maladie de Rendu-Osler-Weber (maladie de R.O.) ou de téléangiectasies hémorragiques héréditaires.

C'est à H. Rendu que revient le mérite d'avoir décrit avec précision et concision cette nouvelle maladie (131 et 132).

En effet en 1896 le médecin de l'hôpital Necker est amené à soigner un homme de 52 ans, terrassier de profession, venu le consulter pour des épistaxis de grande abondance. Ses premiers saignements ont débuté vers l'âge de 12 ans mais ont nettement augmenté en ampleur et en fréquence vers l'âge de 35 ans. En dehors de ces saignements de nez, le malade n'a jamais présenté d'autre hémorragie spontanée, en particulier pas d'hématome. De par ces hémorragies fréquentes (pluri-quotidiennes) le malade était très pâle, asthénique, subictérique. L'interrogatoire révélait alors que son père est décédé à l'âge de 55 ans d'un moeléna, que sa mère et sa soeur présentaient des épistaxis fréquentes. Rendu découvre chez son malade des petits angiomes rouges sombres siégeant sur le nez, les joues, les lèvres, le menton. En outre de véritables foyers de téléangiectasies sont présents à la face interne des lèvres, à la face interne des joues, sur la langue, sur le voile du palais.

Bien que ne les ayant pas vues, Rendu suppose, pour expliquer les épistaxis, que de telles lésions doivent exister au niveau des fosses nasales et de la cloison.

Rendu pratique alors un traitement local à l'antipyrine tanin qui fait cesser les épistaxis et "prouve que cette pseudo-hémophilie a une raison anatomique locale".

Quatre ans plus tard, en 1901 W. Osler (121) décrit la même affection à propos de trois cas sur deux familles. Au sujet d'un de ces cas, l'autopsie révèle à côté d'un cancer de l'estomac de nombreux angiomes capillaires sur la muqueuse gastrique. A W. Osler revient le mérite d'avoir apporté la preuve qu'il ne s'agissait point d'hémophilie car, dans tous les cas, la coagulation est strictement normale.

Enfin de 1904 à 1907, Weber circonscrit et complète définitivement la description de la maladie.

Depuis ces descriptions, de nombreux travaux ont contribué à faire de la maladie de R.O. une affection parfaitement connue. Citons en particulier les travaux de :

Touraine (156), Fitz-Hugh (66), Cochrane (37), Hammarstein (16), Halpern (86), Manipoud (104), Smith (150).

ETUDE GENERALE

Cette maladie rare, bien que non exceptionnelle, réalise un exemple remarquable de maladie génétique se transmettant sur un mode autosomique dominant.

Hormis cette notion essentielle pour une bonne compréhension de la maladie, la cause des télangiectasies est inconnue.

Aucun facteur racial ou prédisposant net n'a pu encore être mis en évidence, bien que 3.000 cas environ de cette maladie aient été observés, en 70 ans il est vrai, et par de très nombreux auteurs. Il semble cependant que la race noire soit moins touchée.

Une remarque mérite d'emblée d'être faite, c'est la curieuse coïncidence entre la maladie de R.O. et les maladies du foie. Sur ce point, les avis sont partagés. Osler (121) avait déjà noté "un curieux rapport entre les angiomes et les affections du foie".

D'après Marchal, Macrez, Bilski-Pasquier (105 b.) l'association maladie de R.O. et maladie du foie (hépatite, cirrhose, splénomégalie associée) ne permet pas, de par la rareté de la maladie, de tirer de conclusions certaines.

Halpern (86) pense qu'il s'agit d'une coïncidence due soit aux angiomes hépatiques, soit à la cirrhose post-hépatitique.

Au contraire Fitz-Hugh (66) pense que l'atteinte hépatique fait partie intégrante de la maladie et qu'elle peut être latente au début.

Il est de fait que dans de très nombreuses observations publiées, il est fait mention d'une atteinte hépatique, et bien que les maladies du foie soient fréquentes et la maladie de R.O. rare, l'association des deux peut prêter à discussion.

On y reviendra plus loin.

ETUDE GENEALOGIQUE

F.E. Stephens, dans une étude généalogique rapportée par Wintrobe et Dolowitz, a établi la notion du caractère génotypique de la maladie de R.O.

Vers 1850 vinrent s'établir en Utah (U.S.A.) quelques familles de pionniers Mormons, polygames pour la plupart. Un de ceux-ci avait quatre épouses et était atteint de télangiectasies.

Stephens a pu établir l'histoire de 491 de ses descendants (sur six générations), 83 personnes dont 39 hommes et 44 femmes étaient atteintes de la maladie.

On peut s'étonner de la discordance des dates : 1850 émigration des Mormons, 1896 description de la maladie. Rappelons que les Mormons écrivent une bible familiale dans laquelle chaque évènement quotidien est consigné. C'est à posteriori et sur l'étude de cette bible que Stephens a pu faire cette recherche, et porter le diagnostic de maladie de R.O.

Depuis cette première étude, de nombreux travaux ont été faits. Signalons d'ores et déjà les études de Touraine (156) à propos de 1.150 cas, celle de Fitz-Hugh (66) à propos de 212 cas, de Hammarstein (16) à propos de 32 malades d'une même famille, de Manipoud (104) dans sa thèse à propos de 37 cas familiaux parmi 138 cas isolés, de Hodgson (91) à propos de 91 cas sur une seule famille de 231 membres, de Garland (71) à propos de 95 cas sur 19 familles.

Dans un essai de classification des maladies héréditaires, fait par Dechaume et Robert (1961), la maladie de R.O. doit être considérée comme une monodysplasie tissulaire.

La maladie se transmet selon le mode autosomique dominant, les deux sexes sont touchés en même proportion.

L'exploration familiale en est simple pour plusieurs raisons. Cette maladie n'est pas considérée comme honteuse, comme la plupart des maladies transmissibles, ce qui fait qu'un dialogue franc peut être engagé avec le malade. En

outre le diagnostic est simple et ne nécessite pas, pour ce faire, la pratique d'examen biologiques complexes et coûteux qui représentent souvent un handicap sérieux dans l'étude des maladies familiales.

D'après Wintrobe, cette affection est relativement fréquente dans la race Anglo-Saxonne, rare chez les Israélites, exceptionnelle chez les noires (une dizaine de cas dans la littérature).

Une mutation est probable, mais son taux est extrêmement difficile à calculer.

La pénétrance est pour ainsi dire de 100 %. Pour Stephens 83 malades contre 114 germains sains. Pour Fitz-Hugh 13 malades contre 18 germains sains. On peut donc affirmer lors d'une demande de conseil génétique faite par un malade, qu'un de ses enfants sur deux sera atteint.

Plusieurs raisons peuvent expliquer les exceptions apparentes.

- tout d'abord la mort précoce de sujets, avant même l'apparition des signes cliniques de la maladie,

- l'existence de formes frustes dont les saignements n'inquiètent pas le malade, ou bien des formes,

- uniquement viscérales sans manifestation cutanéomuqueuse et de diagnostic particulièrement délicat.

Ces deux derniers cas expliquent qu'une génération puisse être "sautée". Ceci représente une éventualité rare. De plus, ces formes peuvent faire errer le diagnostic et mettre en jeu la vie du malade. Baker (7).

Enfin il semble qu'on observe en clinique seulement les formes hétérozygotes, la forme homozygote étant soit létale, soit mortelle dès la naissance, par l'apparition d'hémorragies graves. Hodgson (91) 2 cas.

Sydney et Doan ont eu à soigner un nourrisson de sexe féminin, dont le père et la mère étaient atteints de la maladie. Dès la naissance apparurent de très nombreuses télangiectasies très hémorragiques, augmentant quotidiennement en nombre et en surface. Un gros angiome de la région sternale évoluait en parallèle. Le décès survint à la onzième semaine par hémorragies intestinales et cérébro-méningées. L'autopsie découvrit une angiomatose disséminée sur le foie, la rate, les intestins, le poumon, le cerveau.

Etude des linkage

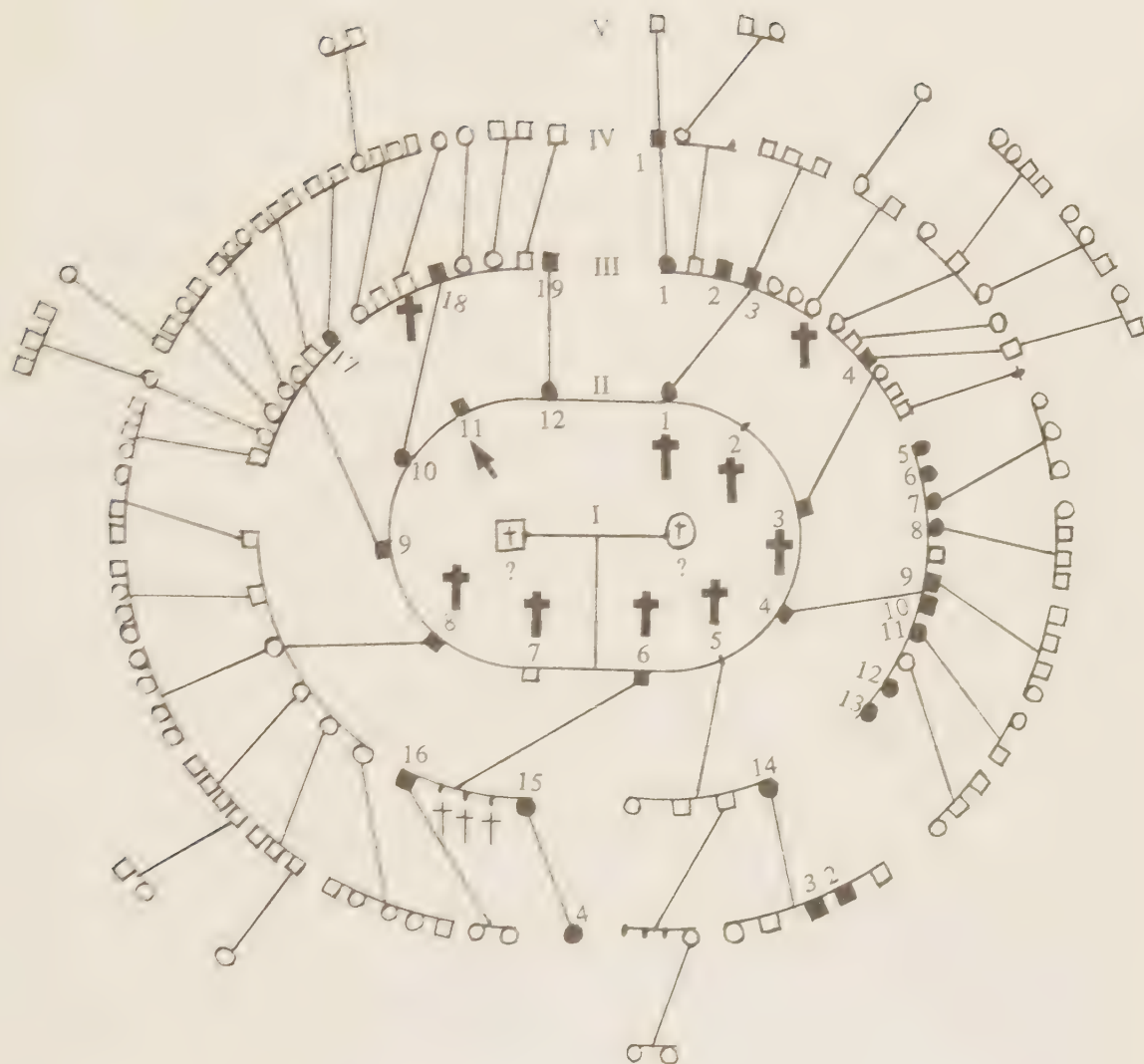
Fitz-Hugh (66) et Van-Bogaert (158) pensent pouvoir prouver l'hypothèse d'un linkage induisant le système ABO. Les sujets malades seraient du groupe O. Hammarstein (16) a étudié les groupes sanguins de ses 26 malades : 20 sont du groupe O, 1 est du groupe A, et 5 sont du groupe AI. En fait Bird et Coll. (17) nient toute relation avec le groupe ABO, et en outre excluent toute éventuelle relation avec le système rhésus et le système MNS. Une découverte en ce domaine serait du plus haut intérêt dans la recherche des porteurs sains.

Conseil génétique

Très simple dans le cas de cette maladie.

- Un sujet porteur de la tare donnera naissance à 50 % de sujets malades.
- Un sujet apparemment sain, d'une famille atteinte de la maladie a toutes les raisons de donner naissance à des sujets sains. L'éventualité d'une génération sautée étant très rare.
- Un mariage consanguin pose des problèmes délicats.
 - si un des époux est apparemment indemne et l'autre atteint, 50 % de la descendance sera atteinte.
 - Si les deux époux sont sains, le risque est très faible
 - si les deux époux sont malades, leur descendance sera :
 - 50 % atteinte
 - 25 % normale
 - 25 % non viable ou condamnée rapidement car homozygote.

Pour illustrer ce chapitre, voici un arbre généalogique publié par Hammarstein et Bird (16) en 1957 suivi d'un tableau résumant toutes les données. (Voir croquis page suivante).



Génération	total des membres	membres atteints
II	10	9 (90 %)
III	51	19 (37 %)
IV	85	4 (5 %)
V	24	0
total	170	32 (19 %)
H.	90	17 (19 %)
F.	80	15 (19 %)

ETUDE CLINIQUE

L'angiomatose de R.O. est une maladie évolutive, contrairement aux angiomes banaux, ce qui explique que le malade va parcourir les différents stades de la maladie. Trois étapes sont à isoler au cours de la maladie.

- Une étape de latence parfaite jusqu'à un âge relativement constant. D'après Smith (150) qui a étudié 159 malades, 50 % de ceux-ci ont eu leur premier saignement avant l'âge de 10 ans, 90 % avant l'âge de 40 ans. Parmi ces 159 malades, il dénombrait 47 % d'hommes et 53 % de femmes. D'après Manipoud (104) 53 % ont saigné avant l'âge de 18 ans.

- Une deuxième étape hémorragique pure.

- Une troisième étape d'angiomatose hémorragique confirmée.

I - PERIODE HEMORRAGIQUE PURE (2e phase).

Le début est donc relativement fixe, les premiers saignements apparaissent entre 10 et 18 ans. Au début ils réalisent dans la plupart des cas des épistaxis qui, d'abord minimes, vont aller en augmentant tant en fréquence qu'en abondance.

On peut parfois noter une aggravation lors des changements saisonniers, en phase prémenstruelle chez la jeune fille, à la ménopause, au cours d'une grossesse (sans qu'il y ait complication lors de la délivrance) ou d'une maladie intercurrente.

De toute façon, le cycle menstruel s'établit normalement chez la fille et les règles en elles-mêmes ne sont pas modifiées.

Ces épistaxis sont spontanées ou apparaissent à l'occasion de n'importe quelle cause irritative, grattage, éternuement.

Au fil des années, ces épistaxis vont devenir hebdomadaires puis souvent quotidiennes et même pluri-quotidiennes.

A ce stade, le diagnostic est très rarement fait. En effet, en dehors d'une notion familiale évidente, le diagnostic d'épistaxis congestive est porté. Le diagnostic est d'autant plus difficile à porter à ce stade qu'aucun des signes de la maladie n'est encore apparu, et que rares sont les cas où une complication vient dès le début de la maladie émailler l'évolution.

Toute cette phase est très bien supportée et n'anémie que très peu l'adolescent, c'est alors que la maladie va dépasser ce stade pour entrer dans celui d'

II - ANGIOMATOSE HEMORRAGIQUE CONFIRMEE

L'apparition du tableau clinique complet est bien souvent tardive et se fait pratiquement toujours avant la quarantaine, en règle entre 20 et 30 ans. Quelques cas pouvant apparaître plus tard, vers 50 ans.

Le signe essentiel de la maladie est l'apparition de :

A - TELANGIECTASIES

Celles-ci se développent peu à peu, se multipliant parfois par poussées rarement explosives. Elles siègent sur la peau et les muqueuses.

- Sur la peau :

Leur siège est l'extrémité céphalique. Les autres localisations sont centrifuges.

D'après Hammarstein (16) les télangiectasies sont présentes dans 75 % des cas sur le visage, dans 30 % au niveau des mains et dans 15 % au niveau de la poitrine et des pieds.

Au visage, elles touchent avant tout les joues, le nez, le pourtour labial avec prédilection, enfin les oreilles, le menton, les paupières.

Ailleurs, au niveau des mains, on les rencontre à la pulpe des doigts, parfois sous les ongles, plus rarement sur les avant-bras. Au pied c'est surtout la semelle plantaire qui est touchée.

L'aspect de ces télangiectasies est variable, réalisant, soit :

- des taches rubis,

- soit de simples varicosités ou angiomes stellaires, petits points rouges saillants entourés d'un discret réseau capillaire,

- soit véritables télangiectasies, faites de petites taches rouge foncé, bien limitées, rondes, de 2 à 3 mm. de diamètre, parfois plus petites.

Signalons à ce sujet les différences fondamentales qui existent entre la télangiectasie et l'angiome stellaire. L'angiome stellaire est habituellement acquis, siégeant uniquement au niveau de la peau, dans le territoire correspondant au drainage de la veine cave supérieure. Comme les télangiectasies, les angiomes stellaires disparaissent à la pression, mais à la différence des télangiectasies, ceux-ci disparaissent complètement après la mort. Ils ont un centre pulsatile d'où le courant sanguin se propage vers les branches artériolaires et capillaires. La pression centrale réalisée à l'aide d'une pointe mousse provoque un blanchiment de la lésion.

Lors de la vitro-pression, ces télangiectasies diminuent sans disparaître complètement. Dès le relâchement, elles reprennent leur teinte originale.

Par vitro-pression douce, Flandin et Soulié (67) ont pu voir un réseau capillaire animé de petits battements.

- En fait, la seule lésion véritablement caractéristique au cours de cette maladie est la présence de petits nodules réguliers, saillants, de la taille d'une lentille à celle d'un pois, turgescents en cas de vaso-dilatation, flétris après une hémorragie importante, entourés d'un halo anémique sans réseau périphérique.

- Au niveau des muqueuses.

Elles ont le même aspect, touchant avec prédilection les voies aériennes supérieures.

Pour Hammarstein (16), elles siègent dans 60 % des cas sur les lèvres, 65 % les narines, 40 % la langue, 30 % la conjonctive oculaire. On en trouve enfin dans le sillon gingival, sur le voile du palais, à la face interne des joues.

L'exploration des fosses nasales découvre fréquemment des télangiectasies sur la cloison, en arrière de la tache vasculaire, sur les cornets, au niveau du cavum, enfin parfois au niveau de l'orifice endo-narinaire.

Ces télangiectasies nasales saignent facilement au moindre contact.

Toutes les autres muqueuses peuvent être atteintes, aggravant le pronostic par leur localisation. Essentiellement ce sont l'estomac, le rectum et le sigmoïde, plus rarement le grêle. Enfin restent à signaler les exceptionnelles localisations génitales (grandes lèvres, vagin) et cérébrales (cerveau, méninges).

B - CONSEQUENCES

Avec l'âge, les hémorragies augmentent en intensité et en fréquence provoquant à la longue une spoliation sanguine. Les épistaxis, de loin les plus fréquentes, peuvent être accompagnées d'hémoptysie, hématomèse, mélène, hématurie plus rarement, qui viennent mettre en jeu le pronostic vital chez ces malades profondément asthéniques, en état d'anémie chronique. D'après Hammarstein (16) 80 % des malades ont des épistaxis, 20 % saignent de la bouche, 15 % des organes génito-urinaires, 10 % des poumons.

Ces télangiectasies provoquent des hémorragies souvent graves surtout au niveau de la langue où elles peuvent saigner en jet.

Citons le cas dramatique de F. Siguié (148) : épistaxis mortelle chez un malade atteint de maladie de R.O.

ETUDE HEMATOLOGIQUE

Deux éléments sont à signaler à ce sujet :

- l'absence complète de toute anomalie de l'hémostase et de la coagulation comme l'avait fort bien noté W. Osler.

- Ensuite, l'existence d'une anémie hypochrome.

Au début de la maladie, lorsque les saignements ne sont pas très fréquents, le sang reste normal mais au fur et à mesure que les saignements augmentent en intensité et en fréquence, apparaît une anémie hypochrome avec tendance microcytaire et abaissement du fer sérique.

Cette anémie atteint volontiers 3 millions de globules rouges avec une hémoglobine nettement abaissée : 40 % en moyenne. Desbuquois (51) chez son malade avait noté une anémie à 830.000 globules rouges, 2.400 globules blancs, qui s'était nettement améliorée par une transfusion de 250 cc. ! Marchal, Macrez, Bilski-Pasquier (105 b.) ont noté chez une de leurs malades une anémie à 1.160.000 globules rouges avec 20 % d'hémoglobine.

La ponction médullaire montre classiquement une hyperplasie nette de la série normoblastique avec une petite leucocytose à polynucléaires.

Mme. Combrisson ayant étudié avec Marchal la durée de vie des hématies a pu confirmer que celle-ci était normale.

L'hémostase et la coagulation chez ces malades sont strictement normales comme le prouvent les recherches modernes faites à ce sujet. Le temps de saignement est le plus souvent normal, ainsi que le temps de coagulation, mais Smith (150) ne le trouve normal que dans 72 % des cas.

Le caillot se rétracte normalement et le complexe prothrombique est normal. Le signe du lacet est parfois positif sans que l'on puisse pour autant

tirer de conclusion. Le thrombo-élastogramme est normal, enfin les plaquettes sont en nombre et en valeur fonctionnelle normale bien que Jarry (94) dans sa thèse ait retrouvé un cas d'hypo-plaquettose, probablement due à un hypersplénisme réactionnel.

Cependant des troubles de coagulation peuvent se voir au cours des manifestations hépatiques (cirrhose ou ictère grave).

En définitive, l'origine des hémorragies est purement locale, là où le revêtement muqueux est trop mince pour protéger le lacis capillaire et où le moindre micro-traumatisme provoque le saignement. Par ailleurs ces malades ne présentent pas d'hématome spontané et ne saignent pas plus que les sujets normaux lors d'interventions chirurgicales. Ce caractère anhémothique de la maladie de R.O. représente un de ses caractères primordiaux.

EXAMEN CLINIQUE

En dehors des manifestations déjà décrites, l'examen clinique au cours de la maladie de R.O. est extrêmement pauvre. Tout au plus, peut-on en tirer des arguments négatifs. En effet, il n'y a pas d'adénopathie, le foie et la rate sont dans la plupart des cas, normaux. Enfin on peut parfois découvrir des varices et des hémorroïdes.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Un fait important est la tendance disséminante de la maladie. Les rares autopsies pratiquées montrent l'atteinte des muqueuses profondes, cliniquement latentes, touchant les muqueuses respiratoires et digestives.

La lésion primordiale est une atteinte du système vasculaire. Il s'agit d'un lacis dilaté d'artérioles et de veinules, plus que d'angiome vrai. La paroi de ces vaisseaux est très distendue, très amincie avec disparition quasi-totale des fibres élastiques. Stephanini (M.) et Dameshek (W.) ont bien étudié dans "hemorrhagic disorders" l'anatomie pathologique de cette maladie. Macroscopiquement la télangiectasie se présente comme une petite artère terminale d'où partent radiairement des branches qui vont de la peau vers le tissu sous-cutané. Microscopiquement, la lésion est caractérisée par deux anomalies essentielles ; l'extrême finesse des parois capillaires, et la présence de dilatations visibles des artérioles et des capillaires. Les télangiectasies sont le résultat d'un développement vasculaire qui s'étend aux capillaires veineux sous-cutanés. Les ectasies veineuses sous-épidermiques sont en connexion avec des ramifications vasculaires qui consistent en de multiples bifurcations. Au point de séparation de plusieurs branches, ces ectasies sont recouvertes de cellules musculaires longitudinales. En certains endroits la lumière est fine, en d'autres béante.

Tous ces éléments font penser aux auteurs que la dysplasie vasculaire touche primitivement le côté veineux de la circulation.

L'angiome stellaire pour son compte est formé d'une artère principale très développée formant une "bosse centrale" (**centre** pulsatile). Les branches efférentes sont aussi larges et s'anastomosent librement les unes aux autres. La structure de leurs parois est caractérisée par la présence de nombreuses cellules musculaire et cellules glomiques (péricystes), qui font que les vaisseaux terminaux semblent plus petits que normalement.

A côté de cette lésion élémentaire, l'autopsie permet de découvrir des anévrismes artério-veineux, souvent méconnus dont le siège est par prédilection pulmonaire.

Enfin Tournié (157) dans sa thèse, démontre que la biopsie systématique d'un nodule, faite en profondeur, ~~permet~~ permet de mettre en évidence, outre les lésions déjà décrites, une lésion de type sarcoïdique.

FORMES CLINIQUES

Les formes cliniques sont nombreuses et parmi toutes ces formes nous individualiserons des formes évolutives, symptomatiques, associées à des lésions viscérales.

I - FORMES EVOLUTIVES

On sépare habituellement les formes précoces sévères des formes tardives bénignes. Nous avons vu que les formes sévères précoces étaient surtout l'apanage du sujet homozygote et que celles-ci sont rapidement mortelles par hémorragies multiples et graves dès la naissance.

Quant aux formes tardives, il semble qu'elles soient rares, plus intéressantes sont les

II - FORMES SYMPTOMATIQUES

Parmi celles-ci les

A - FORMES FRUSTES POSENT SOUVENT DE DIFFICILES PROBLEMES

- Les formes télangiectasiques pures sont les plus fréquentes. Ces cas sont de diagnostic simple lorsqu'une étude approfondie retrouve une notion familiale.

- Plus complexes sont les formes hémorragiques pures, se traduisant par une anémie en apparence primitive. Seuls les examens endoscopiques peuvent alors apporter une aide. Un malade peut saigner de la partie postérieure des fosses nasales sans qu'il s'en aperçoive. Un sujet atteint d'une telle forme non diagnostiquée peut très bien transmettre à sa descendance la tare qui pourra se manifester de façon typique.

B - LES FORMES TOPOGRAPHIQUES viennent pour leur compte compliquer la maladie et souvent compromettre un pronostic déjà bien difficile à établir.

- Les localisations digestives sont de loin les plus fréquentes touchant avec prédilection l'estomac : d'après Smith (150) 13 % des malades ont des saignements gastriques significatifs. Halpern (36) note que 6 % des malades ont un ulcus associé.

Seule la gastroscopie permet le diagnostic, mettant les télangiectasies en évidence sur la muqueuse.

Les autres localisations digestives sont plus rares : le sigmoïde, le rectum enfin le grêle. Dickstein (52) a découvert chez une fillette de 2 ans des localisations duodénales et rectales multiples. Grailly (79) fut obligé de réséquer 60 cm. de grêle chez une malade de 57 ans qui présentait un important mécléna, en relation avec un volumineux angiome. Smith (150) a dénombré 3 décès par hématomécléna au cours de la maladie de R.O.

- Les localisations bronchiques sont rares se manifestant essentiellement par des hémoptysies. La radiologie est normale, seule l'endoscopie est utile. Mounier-Kuhn (112) fut le premier à observer des télangiectasies, taches rubis, nodules, angiomes stellaires sur les parois bronchiques par bronchoscopie au cours de cette maladie.

- Les atteintes oculaires sont très fréquentes d'après Lexpert (102), qui note surtout des atteintes conjonctivales très peu hémorragiques, mais aussi des atteintes palpébrales et enfin rétinienues rares, pouvant saigner, dont la pathogénie est très discutée. Ces localisations doivent être recherchées systématiquement.

- Les atteintes osseuses, exceptionnelles posent de difficiles problèmes diagnostiques. Czerniak (42) présente une malade de 65 ans souffrant de douleurs lombaires. Les radiographies mirent en évidence des angiomes au niveau des corps vertébraux de L3 et L4 se traduisant par des zones de raréfaction avec de fines trabéculations. Ces angiomes sont évidemment sans rapport avec les angiomes banaux. La même malade présentait en outre un angiome de la partie externe de la clavicule droite. Mlle. Bessac (15) analyse dans sa thèse un cas d'angiome vertébral au cours de la maladie de R.O.

- Les localisations rares : nerveuses, urinaires, etc... ne méritent pas d'être décrites : autant de formes possibles que de viscères.

- Enfin à titre de curiosité, signalons le cas de Chevat (33). Une femme de 25 ans fut opérée pour une tumeur de l'hypocondre gauche prise pour une grosse rate, il s'agissait en fait d'un fibro-angiome monstrueux du diaphragme au cours d'une maladie de R.O. muette cliniquement. Un angiome du corps de D₁₂ fut aussi découvert chez cette malade.

III - LES FORMES ASSOCIEES A DES LESIONS VISCERALES représentent les cas les plus fréquents et les plus graves en raison de leur localisation. Les anévrismes artério-veineux pulmonaires, et les formes associées à des modifications hépatospléniques seront étudiées successivement.

A - LES ANEURISMES ARTERIO-VEINEUX DU POUMON.

Ces malformations sont constituées par des communications ou anévrismes artério-veineux siégeant en plein parenchyme ou au voisinage du médiastin, mais presque toujours dans le lobe inférieur droit. Ces anévrismes peuvent présenter plusieurs aspects :

- soit simple amas de télangiectasies, réalisant ce que l'on appelle un anévrisme circoïde.
- Soit anévrisme vrai, sacculaire, dont la poche anévrysmale est bien individualisée.
- Soit communication à plein canal réalisant plus une fistule qu'un anévrisme, plus rare.
- Enfin, aspect d'hémangiome caverneux.

D'après Marchal (105 b.) dans 30 % des cas les anévrismes sont multiples, dans 85 % des cas le processus ne touche qu'un poumon et dans 65 % des cas un seul lobe pulmonaire.

Sur le plan physiologique, cet anévrisme provoque un shunt droit-gauche avec désaturation en oxygène réalisant donc le tableau d'une cardiopathie cyanogène, bien que le coeur soit ici parfaitement indemne. Rappelons que la symptomatologie des shunts droit-gauche associe la cyanose à une poly-globulie et un hippocratisme digital.

Baker et Trounce (7) relatent le cas d'un homme de 27 ans hospitalisé pour intervention sur une cardiopathie congénitale cyanogène. Depuis l'âge de 4 ans la cyanose avait augmenté avec dyspnée intense et hippocratisme digital. Son périmètre de marche ne dépassait pas 500 mètres. Le diagnostic de tétralogie de Fallot ne semblait pas faire de doute, mais l'auscultation était normale, le pouls régulier. A la radio, on pouvait noter un gros ventricule droit qui était en fait une tumeur calcifiée jointe au hile par un pédicule au niveau duquel un petit souffle systolique à maximum inspiratoire pouvait être noté.

L'aspect acnéiforme du visage du malade était en fait dû à de nombreuses télangiectasies qui sur un fond de cyanose intense étaient passées inaperçues. Il s'agissait d'un hémangiome caverneux dû à une maladie de R.O. Ce malade présentait à l'autopsie des télangiectasies péricardiques.

La malade de Marmet (106) âgée de 25 ans était soignée depuis plusieurs années pour une tuberculose pulmonaire sans B.K. aux différents examens. L'examen tomographique pratiqué systématiquement permit de mettre en évidence une image "anévrismale typique". Dans ce cas aucun signe de shunt droit-gauche n'était observé.

Ces deux exemples montrent combien la symptomatologie peut être variable. Dans ces deux cas aucun des signes de la maladie n'étaient présents et seules les pièces opératoires associées à un interrogatoire rétrospectif approfondi ont permis de poser le diagnostic.

Hodgson (91) qui a bien étudié les anévrismes artério-veineux du poumon associés à une maladie de R.O., a établi une statistique à propos de 91 malades pris dans une même famille de 231 membres. Celle-ci lui a permis de découvrir 14 anévrismes artério-veineux pulmonaires soit environ 6 % de la famille ou 15,5 % des membres atteints. Sur ces 14 cas 6 seulement présentaient des signes cliniques de shunt. Pour lui 85 % des cas cliniquement observables ont une cyanose. Celle-ci n'apparaît que lorsque 25 à 30 % du sang est "shunté" du coeur droit vers le coeur gauche.

En définitive si l'on rencontre souvent la triade des shunts droit-gauche : cyanose, polyglobulie, hippocratisme digital, il ne faut pas s'attendre à l'observer chaque fois et donc à récuser le diagnostic en son absence. En effet de nombreuses formes sont totalement latentes, nous verrons leur intérêt dans les indications opératoires.

Hodson (91) cite une malade qui avait 11.450.000 globules rouges avec un taux d'hémoglobine à 160 %.

L'examen radiologique est indispensable pour affirmer l'anévrisme pulmonaire. Les images sont très variables, uniques ou multiples, confluentes ou disséminées, uni ou bilatérales. Le plus souvent cependant elles sont voisines de l'ombre cardio-vasculaire. En radioscopie, cette opacité est plus ou moins pulsatile. Toutes ces images seront précisées par l'examen tomographique.

Enfin depuis peu, l'examen angiographique a permis d'explorer à fond ces malades chez qui un geste chirurgical s'avère souvent indispensable. Seul cet examen permet de faire l'inventaire des lésions, certains angiomes restant parfaitement muets tant cliniquement que radiologiquement.

Deux examens sont utiles avant de se lancer dans les investigations complexes :

- L'épreuve à l'éther de Donzelot (55), consistant à injecter 0,5 cc. d'éther ordinaire dans 3 cc. de sérum physiologique au pli du coude. En cas de shunt, le malade éprouve une sensation de picotement au visage.

- Le dosage de la saturation artérielle en oxygène. Normalement le sang artériel est saturé à 96 %. En cas de shunt veino-artériel, la saturation tombe en-dessous de 80 %.

Tous ces examens concourent à poser de façon stricte une indication opératoire chez ces malades dont le pronostic vital est en jeu. L'intervention devra être d'autant plus conservatrice que le potentiel évolutif de la maladie est très difficile à préciser et que d'autres anévrismes latents peuvent être présents dans le reste du parenchyme.

Il n'en reste pas moins qu'une complication peut emporter ces malades à tout moment par :

- fissure ou rupture d'anévrisme (hémoptysie ou hémothorax)
- accident thrombo-embolique
- infection pulmonaire.

B - LES FORMES ASSOCIEES A DES MODIFICATIONS HEPATO-SPLENIQUES.

Osler avait déjà noté la curieuse relation qui existe entre la maladie de "R.O., et les maladies du foie". Jusqu'à présent aucune preuve convaincante n'est venue affirmer de façon indéniable cette relation. Cette association

très controversée est considérée comme fortuite pour certains. Nous verrons que la littérature abonde en exemple convaincants.

J. Bousser (23) décrit le cas d'une malade de 65 ans atteinte de maladie de R.O. chez qui une hépato-splénomégalie est mise en évidence. La splénotographie découvre un angiome du lobe droit du foie. La ponction biopsie permet de découvrir une stéatose hépatique associée à des nodules de régénération. En outre il existe de nombreuses cavités sanguines réduites à un simple endothélium.

Graham (78) analyse une maladie de R.O. au cours de laquelle une artériographie coeliaque permet de mettre en évidence une artère hépatique tortueuse avec dilatations anévrismales entrant en connexion avec la veine portale par une fistule. L'anévrisme mesure 7 cm. de diamètre, à proximité de l'artère gastro-duodénale et la connexion avec la veine porte se fait sur deux centimètres à travers le parenchyme hépatique. Aucun signe clinique ou biologique de cirrhose n'est retrouvé. Le malade meurt 48 h. plus tard d'insuffisance hépatique.

Quant à la cirrhose considérée par certains comme une association et non comme une conséquence de la localisation de la maladie, il semble bien qu'elle en fasse partie intégrante.

Niemann et Pierson (116) connaissent bien les cirrroses hépatiques chez les enfants atteints de maladie de R.O. Un de leur cas est évocateur : une fillette de 6 ans présentant tous les signes cliniques de la maladie est atteinte d'un ictère cutanéomuqueux franc, l'examen clinique trouve une volumineuse hépato-splénomégalie. Les deux années suivantes sont marquées par des poussées subictériques fébriles. Une biopsie hépatique montre une cirrhose nodulaire et annulaire. La rate atteint la crête iliaque et nécessite son ablation (1.700 g.). Par la suite l'état s'améliore et le foie disparaît à la palpation. Il semble bien que d'hypertrophique la cirrhose soit passée à l'atrophie.

Smith (151) rapporte plusieurs cas de cirrhose associée à une maladie de R.O. Il cite en outre une série de 9 autopsies de malades présumés cirrhotiques qui étaient tous atteints de maladie de R.O. viscérale.

Desbuquois (51) rapporte dans son cas d'anémie prononcée, qu'il a découvert une dégénérescence graisseuse du foie à l'autopsie.

Ashby (4) a soigné une cirrhose ascitique associée à une maladie de R.O.

Touraine (156) sur 45 cas de maladie de R.O. dénombre 4 cirrhoses hypertrophiques, 6 cirrhoses atrophiques, 2 lithiases, 5 ictères, 17 hépatomégalies modérées, 8 hépatomégalies importantes.

Il semble donc bien que la maladie ait un tropisme hépatique particulier. Anatomiquement "il s'agit d'une dysvascularie localisée au glomus myoartériel associée à une dysplasie du tissu collagène de soutien responsable de la cirrhose". Pour Fenelon (64) "une lésion constitutionnelle du mésenchyme explique probablement la pathogénèse de la cirrhose, cette lésion étant provoquée par des facteurs génétiques inconnus et aggravée par des facteurs adjuvants, généraux ou locaux".

Robert (133) pour son compte pense que 30 à 70 % des malades atteints de maladie de R.O. ont une cirrhose de type portal, biliaire ou post-hépatitique (30 %) : que celle-ci soit éthylique, post transfusionnelle ou anoxémique.

Ces multiples exemples concourent à prouver qu'il ne saurait s'agir d'une coïncidence et que la maladie de R.O. est l'expression souvent localisée d'une maladie générale, de système. Elle n'a aucune raison d'épargner un organe si riche en vaisseaux et si sensible à toute agression que le foie.

ETIOPATHOGENIE

De nombreuses hypothèses ont été avancées pour tenter d'expliquer la maladie. Parmi celles-ci cinq méritent d'être isolées : ce sont les théories dysplasique, toxique, hépatogène endocrinienne et la théorie de la maladie du glomus myoartériel.

I - THEORIE DYSPLASIQUE

La maladie est représentée par une tare génétique et congénitale touchant l'endothélium vasculaire. La fragilité vasculaire est donc primitive et constitutionnelle.

II - THEORIE TOXIQUE

On sait qu'au cours des tumeurs carcinoïdes du grêle la présence de télangiectasies est fréquente. Or dans cette maladie il y a une augmentation très importante de la sérotonine sanguine. Celle-ci est normalement détoxifiée par les poumons.

Si on réalise un shunt au niveau du poumon, la sérotonine qui n'est pas détoxifiée par les poumons va augmenter en concentration dans le sang circulant et cette augmentation expliquerait l'apparition des télangiectasies. Ici c'est la fistule artério-veineuse pulmonaire qui réalise la lésion primitive. Reste à prouver le rôle angiomatogène de la sérotonine.

III - THEORIE HEPATHOGENE

Cette théorie avance que le déficit de la fonction angiotrope du foie et le déséquilibre neuro-végétatif sont responsables des télangiectasies. En effet le déséquilibre neuro-végétatif provoque une augmentation de l'histaminémie responsable d'une paralysie de la musculature capillaire donc des télangiectasies. L'inconstance de l'atteinte hépatique rend cette hypothèse peu vraisemblable.

IV - LA THEORIE ENDOCRINIENNE

Est établie sur le fait que les modifications endocriniennes agissent sur les hémorragies. En effet, la menstruation, la grossesse, l'allaitement et la ménopause ont des effets souvent néfastes sur la fréquence et sur l'abondance des hémorragies. Enfin la théorie de loin la plus séduisante est celle qui fait de la maladie de R.O. une

V - MALADIE DU GLOMUS ARTERIO-VEINEUX

Il s'agirait donc de dilatations pures et simples de cause mécanique due à une anomalie fonctionnelle ou anatomique des glomus myoartériels et non de prolifération. Les constatations suivantes viennent renforcer cette hypothèse.

- Les ectasies vasculaires siègent le plus souvent là où les shunts vasculaires sont particulièrement riches, à savoir les fosses nasales, la langue, la pulpe des doigts, les lèvres, la région sous-unguéale.

- Elles siègent en outre, dans les viscères riches en anastomoses : rate, reins, poumons.

- Ces dilatations sont plus artérielles que veino-artérielles Flandin et Soulié (67) ont noté des hémorragies en jet, donc artérielles, dans une ulcération d'un angiome de la lèvre.

- Enfin ces télangiectasies présentent des turgescences variables en rapport avec la modification de la tension artérielle. En effet la tension artérielle tend à monter avec l'âge ainsi que le nombre et la fragilité des télangiectasies.

Il semble donc bien que la maladie de R.O. réalise une maladie de système, génétique et congénitale, dont la lésion initiale est une atteinte du glomus artério-veineux. Les autres théories viennent très certainement s'intriquer avec cette dernière pour expliquer les différentes particularités de la maladie.

D I A G N O S T I C

Le diagnostic est relativement facile à poser lorsque le malade est au stade d'angiomatose hémorragique confirmé.

L'association épistaxis fréquentes, télangiectasies cutanéomuqueuses, enquête familiale, suffit pour poser le diagnostic.

- Par contre, faire le diagnostic au début de la maladie devant un adolescent qui saigne du nez est bien difficile si la notion familiale n'est pas claire, d'autant qu'une télangiectasie proche de la tache vasculaire vue à la rhinoscopie peut prêter à discussion.

- Il faut écarter les angiomes stellaires des éthyliques et des pléthoriques,

- Ainsi que les phacomatoses :

- la maladie de Von Hippel-Lindau, associant un angioblastome le plus souvent cérébelleux à des angiomes rétiniens et des kystes pancréatiques et rénaux,

- la maladie de Sturge-Weber-Krabbe, qui associe un angiome plan de la face à des troubles oculaires (angiomes rétiniens, glaucome) et des troubles cérébraux (épilepsie, migraine).

- Quant aux angiomes scrotaux de Fordyce, la distinction est simple ; ce sont de petits angiomes punctiformes, surélevés, siégeant sur une peau hyperkératosique, ne dépassant jamais le territoire génital, ne saignant jamais et d'évolution bénigne.

- Plus importante est la distinction à faire avec l'angiokératose de Fabry.

Cette maladie a été bien étudiée par Siguier et Duperrat (149) et par Pluvinage et Duperrat (56). En effet cette maladie associe deux syndromes : un syndrome cutané et un syndrome cardio-vaso-rénal.

- Le syndrome cutané

Il s'agit d'une éruption purpurique faite de petites papules de la taille d'une tête d'épingle, saillantes, râpeuses, brônâtres, ne disparaissant pas complètement à la pression, et dont l'excoriation provoque une petite hémorragie. Certains éléments sont coiffés d'une squame kératosique. Leur distribution se fait en "caleçon".

Ces papules apparaissent dans l'enfance, augmentant en taille et se multipliant au cours des années. Au début péri-ombilicales et à la racine des cuisses, elles s'étendent vers le scrotum, la verge, le haut des cuisses, l'ombilic, et de façon plus dispersée sur le tronc et sur les membres supérieurs.

- Le syndrome cardio-vaso-rénal.

- On note un syndrome vaso-moteur (douleurs rhumatoïdes des extrémités ou crampes, paresthésies, acroparesthésie des doigts), ainsi qu'une très grande sensibilité au froid.

- Il existe un léger oedème des chevilles et des paupières sans changement au cours des années.

- Du point de vue biologique, l'albuminurie est fréquente, la lipodurie plus rare.

- Une hypertension artérielle inconstante et plus rarement une cardiomégalie peuvent être observées.

- Les signes associés sont des lésions muqueuses (buccales surtout) et conjonctives (palpébrales, dilatations anévrismales au fond d'oeil).

- Enfin on éliminera facilement les purpuras.

- Et les formes uniquement anémiques poseront parfois le difficile problème de l'existence d'un cancer digestif.

P R O N O S T I C

Très difficile à apprécier, le pronostic est fonction de l'évolutivité de la maladie qu'il est impossible de prévoir.

La plupart du temps, l'évolution se poursuit pendant des dizaines d'années sans accident grave. La mort survient le plus souvent :

- soit par hémorragie cataclysmique, hémoptysie foudroyante, mœléna, hémorragie cérébrale. Citons l'hémorragie mortelle de F. Siguier (148) et l'hémomédiastin associé à un hémopéricarde de Baker (7),

- soit par déficience hépatique, cirrhose, qu'elle soit due à un accident sanguin d'incompatibilité, ou qu'elle soit le stade terminal d'une atteinte hépatique ancienne évoluant depuis de nombreuses années.

On peut dire que plus l'âge d'apparition du stade d'angiomatose confirmée est précoce, plus le pronostic est défavorable.

T R A I T E M E N T

Le traitement de la maladie de R.O. est très décevant, car il n'existe aucune thérapeutique capable d'arrêter la formation ou la multiplication des télangiectasies. Le traitement est donc symptomatique, et tous les essais de traitement par la vitamine P., les androgènes, les oestrogènes, les corticoïdes, se sont avérés inefficaces. Il faut donc traiter les télangiectasies qui saignent, réparer l'anémie, et, éventuellement, traiter les complications.

I - TRAITEMENT DES TELANGIECTASIES

Ce traitement consiste à arrêter les épistaxis et à faire disparaître les télangiectasies du visage.

A - TRAITEMENT DE L'EPISTAXIS.

Plusieurs méthodes peuvent être utilisées :

- la compression endo-nasale par un petit ballonnet gonflable, lubrifié. Cette technique, valable pour stopper un saignement important, n'est que palliative. Bien souvent, le saignement reprend dès l'enlèvement du ballonnet.

- L'utilisation de tamponnements à la thrombine.

- La cautérisation tarit le saignement, mais ceux-ci reprennent lors de la chute de l'escarre.

- L'électrocoagulation prudente.

- Enfin, la ligature des artères ethmoïdales antérieures lors d'épistaxis graves.

B - SUPPRESSION DES TELANGIECTASIES

Là aussi plusieurs techniques sont proposées :

- La cautérisation au nitrate d'argent ou à l'acide chromique.

- L'utilisation de solutions sclérosantes.

- L'électrocoagulation prudente en raison de la fragilité de la cloison.

- Enfin, une méthode est actuellement bien codifiée : c'est la curiethérapie par sonde radifère intra-nasale. Pierquin et Richard (127) ont en 1951 établi le protocole thérapeutique avec un succès certain. La technique consiste à mettre en place des petits tubes contenant chacun 5,5 mg. de radium, de façon à ce que ceux-ci émettent 8 millicuries par 24 h. (8 millicuries détruits ou 8 m.c.d.). Cette dose représente la dose totale pour les deux narines au cours d'une séance. Ce traitement ne nécessite que trois jours d'hospitalisation et doit être pratiqué en dehors de toute hémorragie. En quelques jours, on assiste à la fonte des télangiectasies et les hémorragies sont interrompues pour plus d'un an parfois. En raison de la fragilité de la cloison, cette thérapeutique ne peut malheureusement pas être renouvelée très souvent. Pierquin (127) a perfectionné sa technique en remplaçant la sonde au radium par des fils d'or radioactif, montés sous tubes plastiques. Leur petit calibre facilite leur mise en place. Ils sont donc moins traumatisants. Ces fils peuvent être glissés sur toute la hauteur des fosses nasales, irradiant de façon plus homogène toute la muqueuse, et surtout la partie supérieure, difficilement atteinte par la sonde. Trois fils sont mis en place, le premier au niveau du plancher, le deuxième entre les cornets inférieur et moyen, le troisième suivant l'arête antérieure du nez.

- La radiothérapie peut remplacer la dernière méthode, consistant à irradier les deux champs latéraux nasaux (150 R. par jour : 1.500 R. par champ au total). Le résultat est moins bon.

- Enfin Pierquin associe souvent à la curiethérapie endo-nasale une irradiation jugale (1.500 R. par champ) destinée à éliminer les télangiectasies faciales. Cette thérapeutique, surtout à visée esthétique à une efficacité moyenne. Son résultat ne peut être jugé qu'après 6 mois, les télangiectasies faciales étant très lentes à disparaître.

II - REPARATION DE L'ANEMIE

Dès que l'anémie est nette il ne faut pas hésiter à transfuser largement ces malades. Smith (150) a relevé que 40 % des malades nécessitent des transfusions. Parmi ceux-ci, 52 % reçoivent entre 10 et 30 transfusions, 33 % entre 30 et 50, 14 % plus de 50. On pratiquera ces transfusions jusqu'à retour du

nombre des globules rouges à la normale. Enfin on associera aux transfusions le classique traitement martial pour lutter contre l'hypochromie (oxalate ou sous-carbonate de fer, fumarate ferreux à la dose de 120 à 160 mg. par jour).

III - TRAITEMENT DES ANGIOMES PROFONDS

Le problème posé par les localisations profondes est souvent difficile à résoudre. Toute localisation hémorragique récidivante sera traitée par extirpation. Les localisations digestives posent peu de problèmes. Par contre les angiomes hépatiques sont de cure plus délicate. L'indication ne devra en être que plus précise après étude angiographique.

La localisation pulmonaire des angiomes nécessite une cure chirurgicale de principe à cause des risques qu'elle fait courir au malade. On ne se contentera pas seulement de ligaturer les voies afférentes et efférentes (risque de nouvelles anastomoses), mais on enlèvera l'angiome en bloc. Aux lobectomies pratiquées autrefois on préfère les segmentectomies ou extirpations isolées qui permettent la résection de foyers multiples. On s'assurera par l'exploration angiographique pré-opératoire qu'il n'existe qu'un foyer et par le contrôle per-opératoire de la saturation artérielle périphérique en oxygène qu'aucune fistule latente n'a été omise. L'extirpation isolée réserve l'avenir car de nouveaux angiomes peuvent se développer dans les années suivantes dont le traitement s'avèrerait délicat si une exérèse large avait été pratiquée auparavant.

PRESENTATION DE L'OBSERVATION

I - Depuis l'âge de 30 ans Madame CIR., née le 25 mars 1899, veilleuse de nuit, souffre d'épistaxis répétées, assez abondantes, pouvant durer une demi heure, se produisant à la fatigue ou lors de maladies intercurrentes. On note dans les antécédents : un rhumatisme articulaire aigu dans l'enfance, trois accouchements normaux, une hémorragie utérine en 1941 nécessitant une transfusion de plasma (normalement réglée de 13 à 55 ans), en 1954 au cours d'une grippe, une hypothétique hématomérose. Depuis l'âge de 30 ans aussi, surviennent des angiomes au niveau du visage, de la langue, des mains, mais on ne note pas d'hématome spontané, pas de purpura, pas de saignement prolongé lors des blessures. Par ailleurs, il faut signaler une congestion pulmonaire en 1950, et l'absence d'antécédent ictérique.

2 - En janvier 1955 une anémie à 1.680.000 globules rouges est traitée par : transfusions, acide ascorbique, méthionamine, vitamine B., extraits surrénaliens, vitamine K.

3 - En mars les globules rouges ne sont toujours qu'à 1.880.000.

4 - La malade est hospitalisée dans le service du Professeur Boudin, à la suite de deux syncopes ayant succédé à des hémorragies nasales répétées. A cette époque elle est subictérique. Il existe des angiomes de la face, de la langue et des mains. T.A. 13-7. Le foie est ferme, sensible et déborde de deux travers de doigts le gril costal. Pas d'adénopathie, pas de splénomégalie, l'examen neurologique est normal. On entend un petit souffle systolique de pointe.

5 - Madame CIR. est alors transférée dans le service du Professeur André (avril 1955) où l'examen montre :

- un ictère franc, peu intense, généralisé, cutanéomuqueux.

- Un traitement radiothérapique selon la technique de Pierquin (127) est entrepris par sonde au radium intra-nasales. Les jours suivants les épistaxis persistent surtout à droite, accompagnées de céphalées.

- L'artériographie carotidienne droite montre une dilatation anévrismale à l'origine de la carotide interne, sans malformation intra-crânienne. L'électro-encéphalogramme est normal.

- En août 1955 les épistaxis sont taries, et malgré une rhinite purulente madame CIR. rentre chez elle.

6 - De 1955 à 1962 des hématomés nombreuses ont nécessité plusieurs hospitalisations à Laon et de nombreuses transfusions.

7 - En 1962 Mme. CIR. est hospitalisée de nouveau dans le service pour épistaxis sévères survenues à la suite du décès de sa fille (atteinte elle aussi de maladie de R.O.).

8 - Entre 1962 et 1964 plusieurs hospitalisations sont nécessaires pour lutter contre de nouvelles épistaxis. En outre est apparue une anorexie en rapport avec des douleurs post-prandiales, survenant 2 à 3 heures après les repas, au niveau de l'hypocondre droit, irradiant vers l'épaule droite et le dos, sans vomissement, et en

9 - juin 1964, nouvelle hospitalisation dans le service où la malade présente à l'occasion d'une transfusion un accident discret d'iso-immunisation (frissons). Elle sort avec un traitement anti-ulcéreux et toni-cardiaque.

10 - En 1965, l'évolution se poursuit, émaillée de signes d'insuffisance cardiaque (dyspnée d'effort et nocturne). L'électro-cardiogramme est normal. Une péri-arthrite scapulo-humérale gauche sera traitée symptomatiquement. La recherche systématique d'agglutinines découvre la présence d'anticorps anti-D. et anti-C. ainsi que d'iso-anticorps anti-leucocytes et anti-plaquettes, nécessitant des transfusions de sang O Rh - Kell - déleucocyté. Un nouveau bilan biologique est pratiqué, montrant : Mac. Lagan 20 U.V. - Gros 1,30 ml. - Hanger O - Kunkel phénol 22 U.V. - rouge colloïdal +++ - protides totaux 71 g./l. - sérines 40 g./l. - globulines 31 g./l. - sérines/globulines 1,30 - bilirubine totale 12 mg./l. - fer sérique 50 µg./100 ml. - capacité totale de saturation de la sidérophiline 330 - coefficient de saturation de la sidérophiline 0,15. -

11 - En février 1966, nouvelle hospitalisation dans le service dont voici les constatations :

- hémorragies multiples, épistaxis fréquentes et abondantes (il faut noter l'insuccès complet de la curiethérapie), melaena nombreux, quelques crachats sanglants sans jamais d'hémoptysie.
- Polyangiomatose inchangée.
- Signes d'anémie hypochrome hyposidérémique.
- Symptomatologie cardiaque : précordialgies, souffle systolique méso-cardiaque doux vraisemblablement anémique.
- Hépatomégalie sensible dépassant de 4 travers de doigts le rebord costal, discrète circulation veineuse collatérale, pas d'ascite, ni splénomégalie, ni oedème malléolaire.
- Signes de dyspepsie biliaire.
- Péri-arthrite scapulo-humérale gauche, et arthropathie des deux genoux.
- Image d'éventration diaphragmatique faisant soupçonner une aplasie de la coupole diaphragmatique gauche.
- Epithélioma baso-cellulaire de l'angle interne de l'oeil droit.
- Les examens biologiques : Phosphatases alcalines 5 U.K.A. - phosphatases acides 1,9 U.P. - cholestérol total 1,30 g./l. - cholestérol estérifié 0,80 g./l. - cholestérol estérifié/cholestérol total 0,61 - Mac. Lagan 12 U.V. - Gros 1,30 ml. - Hanger +++ - Kunkel phénol 17 U.V. - rouge colloïdal ++ - protides totaux 52 g./l. - albumine 37 g./l. - sérines 25 g./l. albumines/sérines 1,45 - bilirubine totale 12 mg./l. - La malade sort avec 3.400.000 globules rouges.

12 - Nouvelle hospitalisation à la suite du traitement pratiqué à Curie sur la tumeur de l'angle interne de l'oeil. Ce traitement est suivi de deux très importantes épistaxis faisant chuter le nombre de globules rouges à 2.200.000 avec asthénie et dyspnée.

13 - La fin de l'année 1966 est marquée par deux hospitalisations pour transfusions (13 au total), dont une provoqua un syndrome thermique sans frisson ni subictère.

14 - En mars 1967, à la suite d'ennuis familiaux, apparaît un important melaena associé à de nombreuses épistaxis. Cliniquement, on constate :

- Une asthénie importante avec pâleur, dyspnée au moindre effort, un souffle systolique de pointe, une deshydratation.

- Une abolition du murmure vésiculaire aux deux bases, avec matité.

- Une hépatomégalie dépassant de 3 travers de doigts le rebord costal, sensible, lisse, régulière, sans ascite, ni circulation veineuse collatérale, ni splénomégalie.

- Un syndrome ulcéreux duodénal.

- Du point de vue para-clinique : la ponction médullaire montre un frottis très riche avec forte activité érythroblastique - les tests d'hémostase sont normaux. -

Mac. Lagan 16 U.V. - Gros 1,65 ml. - Hanger ++ - Kunkel phénol 9 U.V. - rouge colloïdal 0 - protides totaux 49 g./l. - bilirubine totale 6 mg./l. - phosphatases alcalines 8,5 U.K.A. cholestérol total 1,20 g./l. - SGPT 9 milli U./ml. - présence de sang dans les selles - aucune lésion pariétale du côlon au lavement baryté - déformation ulcéreuse du bulbe sans image évidente de niche au transit gastro-duodénal.

15 - Jusqu'en octobre 1967, les recherches de sang dans les selles s'avèrent toujours positives, imposent la mise en route d'un traitement d'épreuve anti-ulcéreux (oxyferryscorbone intramusculaire, atropine et gel d'alumine). Les radiographies de contrôle pratiquées un mois plus tard montrent un bulbe duodénal scléreux, sans doute ulcéreux ancien.

16 - En octobre 1967, nouvelle hospitalisation à la suite d'un melaena et de plusieurs hématémèses et épistaxis. La malade souffre toujours du creux épigastrique et de l'hypocondre droit. Pendant l'hospitalisation un nouveau melaena très important nécessite 4 transfusions. Fer sérique 40 μ g./100 ml. La découverte parallèle d'un deuxième épithélioma baso-cellulaire de l'angle naso-génien gauche complique le traitement.

17 - En janvier surviennent :

- Des épistaxis très importantes à la suite du traitement radiothérapique pratiqué sur l'épithélioma naso-génien.

- Un ulcus bulbaire certain (radio-cinéma), traité classiquement.

- Des rectorragies de sang rouge.

- Une hépatomégalie extrêmement douloureuse associée à une volumineuse splénomégalie, avec léger reflux hépato-jugulaire, posant le problème de l'existence d'un foyer sous ou rétro-péritonéal, traité symptomatiquement en raison de l'état de la maladie, par antispasmodiques, rééquilibration hydro-électrolytique, et glace sur le ventre, qui apportent une très nette amélioration.

- Une arythmie complète avec extra-systoles ventriculaires et signes d'imprégnation digitalique.

18 - De février à décembre 1968, de nombreuses épistaxis nécessitant de fréquentes transfusions et trois hospitalisations. Les deux derniers mois voient les melaenas reprendre, ceux-ci contribuent à déséquilibrer une situation déjà bien instable. La dernière numération montre : 1.700.000 globules rouges, 4.200 globules blancs, 170.000 plaquettes, 4,4 g. d'hémoglobine, fer sérique 40 μ g./100 ml. Ces derniers éléments devenant très alarmants une angiographie du tronc coeliaque et de l'artère mésentérique supérieure semble indiquée. Celle-ci est pratiquée le 15 janvier 1969 par le Docteur Biget.

19 - ARTERIOGRAPHIE PAR VOIE FEMORALE DROITE

A - Mésentérique supérieure

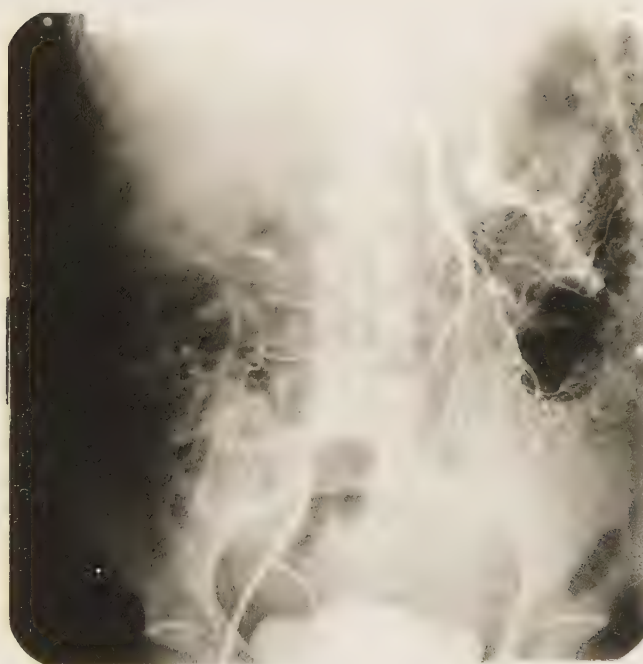
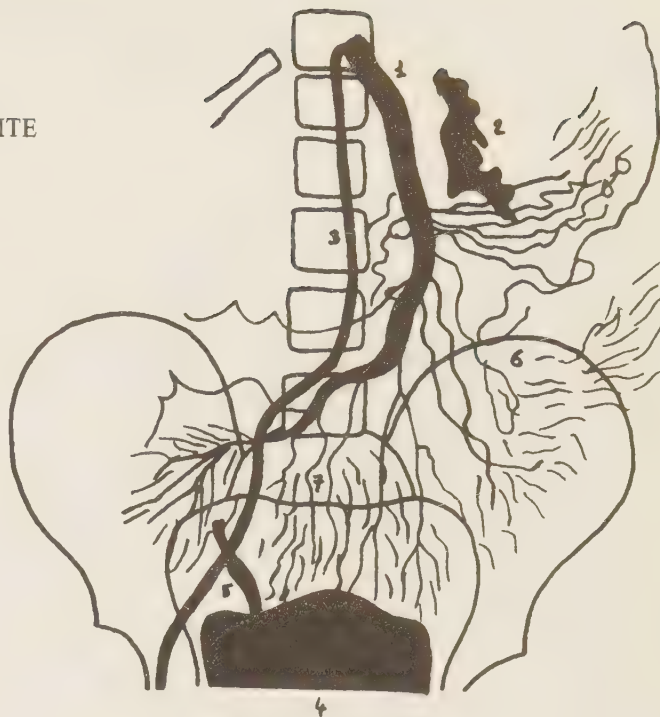
1 mésentérique supérieure

2 cavité rénale

3 catheter

4 vessie

5 uretère

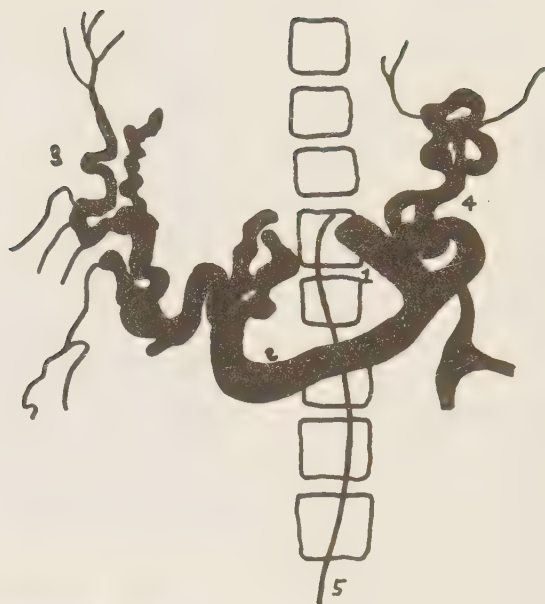


1''50

Il existe deux petites zones d'hypervascularisation, une jéjunale externe (6) et une iléale (7) au niveau du diverticule de Meckel. Le retard veineux est précoce et massif, prédominant au niveau du colon (2''5).

B - Tronc coeliaque

- 1 tronc coeliaque
- 2 artère hépatique
- 3 angiome hépatique
- 4 artère splénique
- 5 cathéter



0"50

Texte (voir plus loin)



1"25



1"75

Il existe une très importante hypertrophie du tronc coeliaque et de ses branches. En outre on peut noter une hypervascularisation de tout le lobe droit du foie correspondant vraisemblablement à un angiome. La rate est grosse, son hile est hypervascularisé, l'artère splénique possède de nombreux anévrysmes. Il semble exister une discrète hypervascularisation de la grosse tubérosité et de la partie haute de la grande courbure de l'estomac. L'artère gastro-épiploïque n'est opacifiée que par la splénique, et l'artère gastro-duodénale n'est pas opacifiée.

x x
x

C - CONCLUSION

Il existe un angiome du lobe droit du foie avec aspect angiomateux du hile de la rate. Des angiomes diffus sont présents au niveau de l'estomac, du grêle et très vraisemblablement du côlon.

20 - Les images radiologiques associées :

- aux antécédents de douleurs post-prandiales tardives,
 - et aux hémorragies digestives (melaena et hématomèses) incitent à intervenir. La malade passe alors dans le service du Professeur GOSSET pour y subir une intervention exploratrice.
-

Intervention exploratrice (Docteur Hivet et Chevrel).

- La rate est petite et fixée.

- Le pancréas est sain.

- Le foie est gros, d'aspect nodulaire, ressemblant à un foie de cirrhose vasculaire, plus rouge que normalement, mou à la palpation. Le foie est hypertrophié dans son ensemble, aucun angiome n'est visible à sa superficie. Il n'est pas pratiqué de biopsie. La vésicule est saine, enfin il n'existe pas d'hypertrophie du lobe caudé.

- L'artère hépatique est "colossale" du diamètre d'un cinquième doigt au minimum. Il existe à son niveau un thrill important (il n'y avait pas de souffle cliniquement).

- L'estomac et le duodénum sont extérieurement normaux, aucun ulcère évident n'est visible.

- Le grêle a un aspect quasi normal, cependant l'on peut voir des petites dilatations sous-séreuses. Le diverticule de Meckel n'est pas retrouvé. Aucune tumeur n'est palpée. Le grêle a un aspect grenu plus marqué qu'à l'habitude, bien senti à la palpation.

- Les veines sont très dilatées dans le mésentère. La pression prise dans l'une d'elles est normale. Il n'y a pas d'hypertension portale, et l'iléo-portographie montre une dilatation importante des veines mésentériques avec opacification des veines collatérales. La veine porte est horizontale.

- Le sang portal est très rouge, un prélèvement est fait en vue d'un dosage de l'oxygène. Comme il n'existe pas d'hypertension portale, il faut admettre que la dilatation veineuse est secondaire à un shunt artério-veineux.

- La région iléo-caecale est libre, et la palpation du côlon ne retrouve rien.

Comme aucune autre cause n'est retrouvée, on résèque la première anse grêle qui est grenue et épaissie. On pratique une anastomose du quatrième duodénum à l'intestin distal. Il faut souligner que la muqueuse au niveau de la tranche de section est parfaitement saine. Pour terminer on pratique une gastrostomie temporaire de principe. L'intestin enlevé mesure 40 centimètres. Sa palpation ne retrouve pas d'adénopathie. On perfuse ses artères avec de la diodone et

du bleu de méthylène, ce qui permet d'obtenir une opacification très rapide des vaisseaux sous-séreux. Ces radiographies permettent de constater l'absence d'angiome vrai, mais la présence de très nombreuses touffes dans la paroi intestinale. La pièce opératoire est envoyée à l'anatomo-pathologiste.

Les suites opératoires sont normales et la malade réintègre le service en février 1969.

L'anatomo-pathologie n'apporte que peu de renseignements.

Macroscopiquement, il existe une hyperplasie considérable des plis, sans angiome visible. Microscopiquement, aucune lésion pariétale n'est évidente. La congestion vasculaire et l'oedème du chorion peuvent être expliqués par la seule agression chirurgicale. Il n'existe en particulier aucune malformation vasculaire, aucun aspect de vascularite.

21 - En mars 1969, une hématomèse de un litre suivie les jours suivants d'un melaena obligeant de nouveau à transfuser la malade.

22 - En septembre, nouvelle hospitalisation pour contrôle radiologique. Le transit gastro-duodénal ne montre pas de lésion organique, mais une déformation de l'antrum pré-pylorique, avec bulbe duodénal déformé, sans image de niche.

23 - Enfin de septembre 1969 à mars 1970, quatre hospitalisations sont nécessaires pour venir à bout de nombreux melaenas et hématomèses. Le problème de l'existence d'un ulcère duodénal se pose toujours.

24 - Actuellement, la malade est rentrée chez elle, où elle mène une vie en rapport avec son âge et sa maladie.

D I S C U S S I O N

L'observation que nous avons présentée ne soulève pas de problème particulier, si ce n'est celui de l'interprétation des résultats de l'angiographie sélective que nous avons montrée. Ces anomalies n'ont été que rarement observées jusqu'ici, et leur pathogénie garde encore tout son mystère.

Avant d'envisager quelques hypothèses, nous rappelons brièvement les quelques observations relevées dans la littérature.

- C'est Schuster (142) qui publie en 1937 le premier cas d'une maladie de R.O. associée à de nombreuses télangiectasies gastriques, duodénales, et hépatiques, ainsi qu'une dizaine d'anévrismes de l'artère splénique. Cette découverte, faite au cours d'une vérification anatomique, est, semble-t-il, la première en date.

- Ces anomalies autrefois révélées au cours d'examens anatomiques, doivent attendre pour être visualisées de vivo, l'avènement de l'artériographie sélective des collatérales de l'aorte, mise au point en 1956 par Odman (117 - 118 - 119) et introduite en France par Ch. Debray (45 - 46 - 47 -) en 1960.

- En 1963 Ranniger et Odman (128) décrivent pour la première fois l'existence de nombreux anévrismes artérioveineux intra-hépatiques, découverts à l'angiographie, chez un malade atteint de maladie de R.O.

- En 1964, Graham - Eiseman - et Pryor (78) rapportent le cas unique, d'un malade de 61 ans, suivi depuis longtemps pour une maladie de R.O. et chez qui l'artériographie coeliaque dessine une artère hépatique tortueuse, avec de nombreuses dilatations anévrismales, fistulisées avec la veine porte.

L'intervention met en évidence un anévrisme de l'artère hépatique mesurant sept centimètres de diamètre, au voisinage de l'artère gastro-duodénale.

La fistule avec la veine porte se fait sur deux centimètres, à travers le parenchyme hépatique. Fait curieux, il n'existe ni hypertension portale, ni varice des veines collatérales. L'examen anatomo-pathologique n'apporte rien. Mais le malade décède d'une insuffisance hépatique consécutive à une gastrectomie subtotale, effectuée à cause d'une hémorragie artérielle gastrique survenue dans les suites opératoires. L'autopsie montre un petit foie atrophique.

- 1967, Condon (39) attire l'attention sur l'association d'ulcères gastriques et duodénaux, et d'anévrismes de l'artère hépatique découverts à la laparoscopie. Il est probable qu'une angiographie du tronc coeliaque aurait apporté la preuve d'autres anomalies.

- Childers (35), rappelle, à l'occasion de la découverte artériographique de nombreux shunts artério-veineux intra-hépatiques au cours d'une maladie de R.O., que ces anastomoses sont exceptionnelles et que de très rares cas sont décrits dans la littérature.

- Halpern (85-86) connaît bien ces anomalies angiographiques, et propose une classification. Parmi 11 cas de maladie de R.O., 7 malades saignent du tube digestif, 2 malades ont des douleurs épigastriques, 1 malade présente des hématuries. Chez trois de ces malades, des malformations vasculaires sont visibles à l'angiographie, et l'auteur les classe par ordre d'importance :

- anévrismes de l'artère hépatique et de l'artère splénique,

- anévrismes artério-veineux :

- entre l'artère gastro-duodénale et la veine mésentérique supérieure (à plein canal),

- de l'artère iléo-colique et la veine colique moyenne,

- shunts intra-hépatiques,

- angiomes diffus (deux cas).

L'auteur conclut que l'association à la maladie de R.O. d'anévrismes de l'artère hépatique fistulisée dans la veine porte, doit être considérée comme une forme clinique de la maladie.

- Goudemand (77) met en évidence par une artériographie sélective de l'artère mésentérique supérieure, chez une malade souffrant d'entérorragies multiples et graves et d'insuffisance cardiaque, l'existence d'une formation angiomateuse au niveau de la première anse jéjunale, et d'une volumineuse fistule artério-veineuse mésentérique.

- Enfin le cas le plus semblable au nôtre est celui de Nahum, Erlinger, Levesque, et Surcin, (115 b.)

Un homme de 34 ans, suivi pour une maladie de R.O. a fait de nombreuses hématoméses. L'artériographie du tronc coeliaque et de l'artère mésentérique supérieure montre :

- une très grosse artère hépatique
- une volumineuse artère gastro-duodénale avec
- un lacis vasculaire très important dans le territoire pancréatico-duodénal, communiquant avec le système porte.

Il existe une augmentation du débit sanguin cardiaque et hépatique, sans hypertension portale. La pression partielle d'oxygène mesurée dans le sang des veines sus-hépatiques est légèrement supérieure à la pression normale, ce qui traduit la présence de communications dans le territoire splanchnique.

A l'intervention, il n'y a pas d'ulcère, mais on trouve une énorme artère pancréatico-duodénale. La suppression du shunt pancréatico-duodénal est faite. L'artériographie de contrôle pratiquée 3 mois plus tard montre l'absence de shunt, mais la persistance des images des gros vaisseaux.

Les auteurs précisent pour finir qu'il n'existe à leur connaissance que 4 cas semblables dans la littérature.

Ces quelques observations isolées permettent à n'en point douter d'établir une corrélation certaine entre la maladie de R.O. et les malformations artériographiques. En effet, il ne semble pas que de telles anomalies soient observées en dehors de cette maladie.

Si l'on établit que tout malade, qui, atteint d'angiomatose de R.O., saigne dans son tube digestif, est porteur de lésions vasculaires abdominales, comment expliquer que celles-ci ne soient pas mises en évidence plus souvent. Le jeune âge de la méthode d'investigation permet en grande partie de répondre à la question, bien que 16 % de ces malades saignent de leur tractus digestif. En outre la rareté des examens autopsiques a certainement contribué à cette méconnaissance (seul le cas de Schuster (142) a été retrouvé).

Faut-il encore pour **prouver** cette hypothèse, découvrir l'origine des saignements, ce qui est loin d'être évident. En effet l'on pourrait penser logiquement que l'enchaînement des faits se fait ainsi : saignements gastro-

intestinaux, angiographie, découverte de la lésion causale, ce qui est le cas pour les angiomes intestinaux banaux (Debray Ch. 46). En fait dans la plupart des cas l'évolution n'est pas si simple, et si la relation entre les saignements et les images radiologiques paraît évidente à première vue, l'intervention qui suivra risque d'être décevante. Habituellement le traitement chirurgical n'est que palliatif, se contentant de traiter une lésion mineure en raison de l'absence de toute cause manifeste. Comme l'équilibre hémodynamique paraît stable, rien n'est entrepris sur les gros vaisseaux en dehors des fistules qui sont traitées. Les suites opératoires sont habituellement simples, mais les saignements reprennent le plus souvent dans les semaines suivantes.

Rappelons que dans notre observation, l'intervention ne découvre rien ou pour ainsi dire, bien que la malade présente très souvent des hématomèses qui atteignent parfois un litre, et des melaenas. L'ulcère invoqué pour expliquer ces saignements ne sera pas retrouvé.

Le tube digestif saigne-t-il en nappe dans son ensemble ? ceci paraît vraisemblable car en tant que maladie vasculaire de système, il est logique d'imaginer une atteinte diffuse du tube digestif.

Tout ceci rend la thérapeutique décevante, et contribue à rendre mystérieuse la pathogénie des saignements digestifs. Il est difficile d'établir un lien entre les découvertes radiologiques et les causes qui ont contribué à pratiquer l'angiographie.

A l'inverse, il n'en reste pas moins que dans tous les cas où une artériographie est faite pour la recherche d'une cause aux hémorragies, des anomalies vasculaires sont notées. Ceci nous amène directement à envisager le problème posé par la formation de ces anomalies.

En effet, si chaque saigneur intestinal présente des malformations angiographiques, ceux-ci représentant 16 % des cas, il est logique d'envisager cet examen chez tout malade au début de l'évolution. Ceci permettrait de voir clair dans la pathogénie de l'atteinte viscérale.

Nous avons vu que la maladie de R.O. est une maladie évolutive, or madame CIR... dont les premiers saignements sont apparus il y a 40 ans est un exemple de longévité. On peut donc imaginer que la maladie évolue depuis suffisamment longtemps pour voir se développer à la suite de l'angiomatose cutanéomuqueuse, une angiomatose viscérale capable de produire de telles lésions.

En bref, ces malformations sont-elles :

- indépendantes des saignements digestifs, tout en faisant partie de la maladie,
- ou acquises au cours de l'évolution sous l'effet de désordres hémodynamiques dont elles ne représenteraient que la traduction anatomique,
- ou bien présentes à l'origine, responsables des saignements et de l'évolution de la maladie.

- La première hypothèse peut être écartée en raison du fait que toutes les malformations graphiques s'accompagnent de saignements gastro-intestinaux, et du fait qu'en dehors de tout autre cause évidente, cette dernière reste la seule invoquable pour expliquer les saignements.

- La deuxième solution paraît peu vraisemblable, car bien que les études hémodynamiques soient rarement pratiquées chez ces malades, elles ne montrent rien de flagrant. Tout au plus, une légère augmentation de la saturation en oxygène du sang des veines sus-hépatiques peut être notée, traduisant la présence de shunts dans le territoire splanchnique. En outre des manifestations hémodynamiques capables de provoquer de telles atteintes, devraient retentir largement sur le système veineux, ce qui n'est pas le cas. Paradoxalement, en effet, aucune hypertension portale, ni dilatation des veines collatérales n'ont été notées chez ces patients, et si le retour veineux est rapide, la présence de multiples shunts artério-veineux suffit à l'expliquer. (Les quelques cas d'hypertension portale retrouvés entrent dans le cadre des cirrhoses associées, et n'ont pas été l'objet jusqu'à présent d'études angiographiques). De plus chez notre malade, l'atteinte hépatique bien que certaine est peu importante. Or si les troubles hémodynamiques sont la cause des malformations vasculaires, ils devraient être suffisamment importants pour produire une atteinte hépatique, ce qui n'est pas le cas dans les observations qui nous intéressent. Il semble donc que cette hypothèse puisse être écartée.

- Quant à la troisième hypothèse, elle nous semble être à retenir particulièrement. En effet il paraît satisfaisant d'imaginer que ces lésions sont secondaires à la maladie vasculaire.

Nous avons vu dans le chapitre anatomie-pathologique, que la lésion élémentaire se localise au niveau des artérioles et des capillaires. Cette maladie génétique généralisée n'a a priori aucune raison d'épargner les gros vaisseaux. Sur cette base on peut imaginer le raisonnement suivant :

Les vaisseaux étant primitivement atteints, donc fragiles, vont se laisser déformer et distendre, malgré une hémodynamique normale. Ces malformations d'apparition progressive vont finalement retentir sur l'hémodynamique du territoire splanchnique. Les troubles associés des parois vasculaires et de l'hémodynamique (ceux-ci) secondaires vont provoquer l'apparition d'angiomes et de dilatations capillaires responsables des hémorragies. On explique de même la formation des shunts et des fistules, qui entraînent eux-aussi des troubles hémodynamiques.

Ceci pourrait expliquer que lors de l'intervention, aucune cause évidente de saignement ne puisse être retrouvée et que la cure chirurgicale soit le plus souvent illusoire.

Loin d'avoir épuisé tous les intérêts de l'artériographie sélective, il reste beaucoup à faire : il serait utile de faire subir des artériographies, périodiquement, aux malades dès le diagnostic posé afin de tenter une explication pathogénique plus sûre à ces malformations vasculaires.

C O N C L U S I O N S

Après avoir retracé l'historique de la maladie et brossé le tableau synthétique de sa description clinique, anatomopathologique et génétique, l'observation est présentée en détail d'une malade suivie pendant de très nombreuses années dans le service de Monsieur le Professeur R. André.

Madame CIR..., âgée de 71 ans, veilleuse de nuit, présente depuis l'âge de 30 ans des épistaxis qui n'ont cessé depuis d'augmenter en fréquence et en abondance. Parallèlement se développent des télangiectasies au niveau du visage, des mains, de la langue et de la face interne des joues. L'évolution de sa maladie est marquée avant tout par de très nombreux épisodes d'hématémèses et de melaena, qui contribuent à anémier de façon très intense la malade. Durant toute cette époque, le problème de l'existence d'un ulcère est venu compliquer la recherche de l'origine des saignements.

Le problème diagnostique ne se pose pas chez notre malade. La clinique associée à l'arbre généalogique sont amplement convaincants.

L'atteinte hépatique bien qu'indiscutable n'a jamais été intense et n'a jamais suscité de problèmes thérapeutiques, par contre l'apparition d'une iso-immunisation est venue compliquer le problème transfusionnel chez cette malade qui a reçu environ quatre cent flacons de sang.

De par ces saignements fréquents, le pronostic de notre malade étant en jeu, une artériographie du tronc coeliaque et de l'artère mésentérique supérieure est entreprise. Cet examen représente l'élément le plus remarquable de l'observation. Les images observées sont rares et très curieuses.

- Hypertrophie du tronc coeliaque
- Artère hépatique "monstrueuse".

- Aspect d'angiome hépatique.
- Anévrismes multiples de l'artère splénique.
- Hypervascularisation de la grande courbure et de la grosse tubérosité gastrique.
- Angiomatose vraisemblable du grêle et du côlon.

L'intervention exploratrice pratiquée à la suite de ces résultats se bornera à réséquer 40 centimètres de grêle d'aspect douteux en raison de l'absence d'autres causes évidentes.

Malgré l'importance de l'atteinte, la fréquence et l'importance des complications, c'est une forme relativement bénigne puisque la malade a maintenant 71 ans, a pu exercer une profession et mener à bien trois grossesses.

Le traitement a nécessité de très nombreuses transfusions parfois mal supportées (deux accidents discrets d'iso-immunisation), de la curiethérapie nasale d'une inefficacité manifeste, enfin des traitements anti-ulcéreux digestifs inactifs. Tous ces éléments concourent à rendre le pronostic de notre patiente extrêmement réservé.

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur R. ANDRE

Professeur G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

G. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ABRAHAM A., YELIN G.. -

Hereditary hemorrhagic telangiectasia complicated by acute myocardial infarction, unusual case history.
J.M. Soc. New JERSEY 1952. (49). 358.

- 2 - ANDRE R., DREYFUS B., et Mlle. BRILLE. -

Anevrisme arterio veineux du poumon, lobectomie, guérison.
Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris 1952. (68). 646.

- 3 - ANGERVALL L. -

On pathogenesis of hepatic changes in telangiectasia hereditaria hemorrhagica.
Acta Path. et microbiol. Scandinav. 1954. (35) 332. 338.

- 4 - ASHBY. DW., BULMER E. -

Hereditary hemorrhagic telangiectasia with hepatosplenomeg. and ascite.
Brit. M. J. 1951 (1). 1.059.

- 5 - AUBERTIN CH. LEVY R. -

Angiomatose hémorragique familiale.
Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris 1931. (25). 1.327.

- 6 - BAKER G.P. -

Hereditary hemorrhagic telangiectasia with gastro intestinal hemorrhage and hepatosplenom. Guy's Hosp. Rep. 1953. (102). 246.

- 7 - BAKER CH., TROUNCE JR. -

Arteriovenous anevrysm of the lung.
British heart 1949. (II. n° 2). 109.

- 8 - BAUDINET V. et AL. -

Anevrisme artérioveineux du poumon et maladie de R.O.
Acta tuberc. Belg. 1967 (58). 119.

9 - BAUER. -

On the histology of R.O. disease.
Mschr. Ohrenheilk. 1967. (101). 562.

10 - BAUER, Ar. Jr., PACE. WG. -

R.O. disease. Report of a case with repeated gastro intestinal
hemorrhage Ohio.
Med. J. 1961 (57). 899.

11 - BEAN WB. -

Cutaneous arteriel spider.
Survey Medecine 1945. (24). 243.

12 - BECK. GE., MAGNENAT. P. -

Un cas de maladie de R.O. avec hépatosplénomégalie.
Helvetica medica acta 1956. 23. (4-5). 635.

13 - BELL. GL. -

Hereditary hemorrhagic telangiectasia.
Canad. M.A.J. 1948 (58). 279.

14 - BERNHEIM. M., GILLY R. -

Angiomatose intestinale diffuse chez un enfant de 7 ans.
Pediatrie Lyon 1958. (13) 631.

15 - BESSAC. J. -

Contribution à l'étude de l'angiome vertébral au cours de la maladie
de R.O.
Thèse Toulouse 1956. n° 71.

16 - BIRD. RM, HAMMARSTEIN. JF., MARSHALL. RA, ROBINSON. RR. -

A family reunion : a study of hereditary hemorrhagic telangiectasia.
N. England. J.M. 1957. 257. (3). 105.

17 - BIRD. RM., JAQUE. WE. -

Vascular lesion of hereditary hemorrhagic telangiectasia.
N. Engl. J.M. 1959. 260. (12). 597.

18 - BLANCHET - CAPLOT C. -

Maladie de R.O. et cutithérapie.
Thèse Paris 1959. n° 549.

19 - BOLL P., MENCACCI. -

Nasal manifestations in R.O. disease.
Mal. Orecch. 1966. (84). 113.

20 - BORMAN. JB., et Al. -

R.O. disease with multiple large vessel anevrysms.
Angiology 1969. (20). 113.

21 - BOSHER. LH., BLAKE A., BYRD. BR. -

On analysis of the pathologic anatomy of pulmonary arteriovenous anevrysms with particular reference to the applicability of the local excision.

22 - BOSTON. LN. -

Gastric hemorrhage due to familial telangiectasia.
Am. J.M. Sc. 1930. (180). 798.

23 - BOUSSER. -

Angiome hépatique et cirrhose dans la maladie de R.O.
Sem. Hôp. Paris. 1964. (40). 2.716.

24 - BRANDEL. E. -

Recurrent gastro intestinal hemorrhage in hereditary hemorrhagic telangiectasie.
Acta Med. Scandinav. 1950. (137). 436.

25 - BRINK. AJ. -

Of lung with two cases report of hereditary hemorrhagic telangiectasia with cyanosis.
Quart. J. Med. 1950. (19). 239.

26 - BURHOL PG. et Al. -

R.O. disease : As a cause of gastro intestinal hemorrhage report of a case, diagnosis confirmed by gastroscopy.
T. Norsk. Laegeforen 1966. (86). 1.477.

27 - CACCIOLA. -

Study of the chromosomes in familial hemorrhagic telangiectasia or R.O. disease.
Haemat. Lat. 1966. (9). 279.

28 - CAMPBELL. AMG. -

Hereditary familial telangiectasia with epistaxis and migraine
Lancet 1944. (2). 502.

29 - CAMPBELL. JL. JR. -

Hereditary hemorrhagic telangiectasia as cause of hematuria (2 cases)
J. Urol. 1949. (62). 80.

30 - CANTARUTTI. F. et Al. -

Considerations on a case of R.O. disease with cutaneous and intestinal localisation and early evolution.
Lattante 1965. (36). 494.

31 - CHEVALIER P. -

Acquired essentiel telangiectasia causing epistaxis and discovered by histologic examination.
Sang. 1942. (15). 146.

32 - CHEVALIER P., MOUTIER F., BERNARD J. -

Diagnostic endoscopique d'angiomes gastriques dans la maladie de R.O.
Sang. 1946. (17). 191.

33 - CHEVAT M. DUPEYRON P., MERLEN JF. -

A propos d'une manifestation encore inconnue de la maladie de R.O. : fibroangiome capillaire monstrueux du diaphragme.
Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris 1951 (11 - 12). 393.

34 - CHIEREGO G. -

R.O. disease : hereditary telangiectasia with an intestinal hemorrhagic manifestation.
Fracastoro. 1965. (58). 362.

35 - CHILDERS RW. et Al. -

Intra hepatic arteriovenous fistula with pulmonary vascular obstruction in R.O. disease.
Amer. J. Med. 1967. (43). 304.

36 - CHRISTOL D. -

Angiomatose hémorragique familiale.
E.M.C. Vol. Sang. 1957. 13.032 A. 10 1 - 7.

37 - COCHRANE T. LESLIE G. -

Hereditary hemorrhagic telangiectasia.
Lancet 1950 (I). 255.

38 - COHN, HM., ROSENTHAL. FE. -

Hereditary hemorrhagic telangiectasia : relation to other inborn vascular malformations.
Acta Haemat. 1948. (I). 81.

39 - CONDON JR. et Al. -

Hepatic artery anevrysm, hereditary hemorrhagic telangiectasia and peptic ulceration
Gut. 1967. (8). 377.

40 - COSSETE. R. et Al. -

R.O. disease
Un. Med. Canada. 1966. (95). 84.

41 - CROIZAT P. et Al. -

Maladie de R.O. (37 cas).
J. Med. Lyon. 1963. (44). 979.

42 - CZERNIAK P., SCHORR. S. -

Hereditary hemorrhagic telangiectasia with involvement of bones.
Am. J. Roentgenol. 1955. (74). 299.

43 - DASKALOW A., KONSTANTINOVA B., DIMITROV L. -

R.O. disease with fatal gastro hemorrhage.
Khirurgiia (Sofia) 1963. (16). 293.

44 - DAVIDSON CH. -

R.O. disease. A report on a family of seven generations.
Scottish Medical Journal Glasgow. 1959. (4 - 5). 260.

45 - DEBRAY CH. -

Artériographie sélective du tronc coeliaque et de l'artère mésentérique supérieure par voie rétrograde chez l'homme.
Ann. Radiol. 1960. (3). 285.

46 - DEBRAY CH. -

Tumeur bénigne de l'intestin grêle diagnostiquée par artériographie sélective mésentérique supérieure.
Press. Med. 1964. (50). 3.005.

47 - DEBRAY CH. LEYMARIOS J. -

Artère mésentérique supérieure et sa pathologie
I Volume 291 Pages. Expansion scientifique Française Edition 1964.

48 - DEMANGE. -

Maladie de R.O.
France Med. 1959. (22). 463.

49 - DENECHAU. D., CASIER. L., BEZIER. -

Deux cas d'angiomatose hémorragique familiale.
Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris 1949. (11 - 12). 478.

50 - DE SANTO. LW. -

Hereditary hemorrhagic telangiectasia. R.O. syndrom.
Minn. Med. 1967. (50). 233.

51 - DESBUQUOIS. G., CARROIS J. -

Hemorrhagic familial angiomatosis terminating in fatty hepatitis with hemogenic syndrom.
Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris 1940. (56). 525.

52 - DICKSTEIN M. -

Maladie de R.O. avec angiomatose hémorragique du grêle.
Arch. Franç. de pédiatrie. 1963. (20 n° 10). 1.171.

53 - DIONIGI R. -

R.O. disease : hereditary hemorrhagic telangiectasia.
Arch. Med. Interna. (Parma). 1960. (12). 67.

54 - DONDEROWICZ A. -

Arteriovenous anevrysm in the course of R.O. disease.
Gruzlica. 1966. (34). 183.

55 - DONZELOT. E., DUBOST CH., DURAND. M., METIANU C. -

Hemangiome pulmonaire diagnostique par angiocardiographie : intervention.
Arch. Mal. Coeur. 1950. (43). 511.

56 - DUPERRAT B., PLUVINAGE et GUILAIN E. -

Angiokeratose de Fabry avec hémiplégie.
Bull. et MEM. Soc. Med. Hôp. Paris 1956. (24 - 25). 748.

57 - DUVOIR M. POLLET L. BOULEY M. ORISTEIN. -

A propos d'un cas d'angiomatose hémorragique R.O.
Bull. et Mém. Soc. Med. Hôp. Paris 1936. (52). 156.

58 - DUVOIR M. POLLET L. GAULTIER M., Mlle. De CURSAY. -

Angiome du poumon. Angiomes viscéraux multiples lipomatose et lipome gastrique.
Etude anatomique et pathogénique.

59 - ELSHTEYN N.V. -

Hemorrhagic telangiectatic disease.
Klin. Med. 1955. (33. n° 7) 75.

60 - ESCOBAR E., VIDELA P. ASPE A. -

Maladie de R.O.
Revista medica de Chili 1959. (1) (87). 49.

61 - EVANS A.L. -

Multiples hemangiomas of the jejunum as a cause of massive gastro intestinal bleeding.
J. Med. Assoc. Georgia. 1958. (47). 600.

62 - FARINA C. -

Generalized hemorrhagic telangiectasia. R.O. disease.
Gior. di CLIN. Med. 1947. (28). 512.

63 - FAURE L. LAVANDIER G. BAYLAC M. -

Maladie de R.O. Présentation de la maladie. Etude générale.
Journal de médecine de Bordeaux. 1958. (135. n° 6). 570.

64 - FENELON J. LOISEAU P. TRAISSAC FJ. -

Maladie de R.O. avec cirrhose du foie.
Rev. Int. Hepat. 1961 (11). 91.

65 - FESSAS P. WINTROBE MM. CARTWRIGHT GE. -

Angiokeratome corporis diffusum universale (Fabry).
A.M.A. Archives of international medicine. 1955. (95). 469.

66 - FITZ - HUGH T. JR. -

Splenomegaly and hepatic enlargement in hereditary hemorrhagic telangiectasia.
Am. J.M.Sc. 1931. (181). 261.

67 - FLANDIN CH. SOULIE P. -

Un cas d'angiome hémorragique héréditaire.
Bull. et Mém. Soc. Med. Hôp. Paris 1928 (36). 1.781.

68 - FLEMING TG. -

Report of a family : with hereditary hemorrhagic telangiectasia in western Kentucky.
J. Kentucky. Med. Ass. 1969. (44). 137.

69 - FOSTER M. SONDBLOM P. -

Portal hypertension secondary to a hepato portal arteriovenous fistula.
Ann. Surg. 1960. (154). 300.

70 - GAMBILL EE. -

Recurring gastrointestinal hemorrhage in hereditary hemorrhagic telangiectasia incidence and report of case.
Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic. 1946. (21). 157.

71 - GARLAND HG. ANNING ST. -

Hereditary hemorrhagic telangiectasia : genetic and bibliographic study.
Brit. J. Dermat. 1950. (62). 289.

72 - GIRIN PV. -

On the R.O. disease.
Vrach. Delo. 1965. (3). 128.

73 - GOLDMANN R. ASCHER L. WARE ER. -

Hereditary hemorrhagic telangiectasia.
Gastroenterology 1949. (12). 495.

74 - GOLDSTEIN HI. -

Unusual (benign.) hematemesis gastric telangiectatic dysplasia :
R.O. disease.
Rev. Gastroenterolo. 1947. (14). 258.

74 b - GOLDSTEIN HI. -

Angiomatose heredo familiale.
Arch. of INT. Med. 1921. (27). 102.

75 - GOLLMANN G. -

Angiographie sélective des collatérales de l'aorte par cathétérisme
percutané.
Forstchritte Geg. Roentgen. 1958. (89). 383.

76 - GONNELA CG. NIERI A. DEVOTO JJ. -

Familial hemorrhagic angiomatosis R.O. disease.
Dia. Med. 1963. (35). 536.

77 - GOUEMAND M. REMY J. L'HERMITTE CL. BAUTERS F. -

Angiome intestinal avec fistule artérioveineuse au cours d'une
maladie de R.O. (diagnostic par artériographie sélective mésenté-
rique).
Press. Med. 1968. (76. n° 4). 173.

78 - GRAHAM W. EISEMAN B. PRYOR R. -

Hepatic artery anevrysm with portal fistula in a patient with fami-
lia hereditary telangiectasia.
Ann. Surg. 1964. (159). 362.

79 - GRAILLY R. -

A propos d'un cas de maladie de R.O. avec melaena.
J. Med. de Bordeaux. 1964. (141). 235.

80 - GRIGGS DE. BAKER M. -

Hereditary hemorrhagic telangiectasia with gastrointestinal bleeding
Am. J. Digest. Dis. 1941 (8). 344.

81 - GRUNG P. -

Telangiectasia hemorrhagica hereditaria R.O. disease with arterio-
venous anevrysm of lung with hepatosplenomegaly.
Acta. Medic. Scandinav. 1954. (150). 95.

82 - GUEZIEC J. -

Sur un cas de maladie de R.O. avec melaena.
Thèse Bordeaux 1962. n° 177.

83 - HAENS R. KAISER H. -

Hereditary hemorrhagic telangiectasia.
Arztl. Wchnschr. 1952. (7). 417.

85 - HALPERN H. -

Hereditary hemorrhagic telangiectasia and angiographic study of abdominal visceral : angiodysplasias associated with gastrointestinal hemorrhage.
Radiology 1968. (90). 1.143.

86 - HALPERN M. TURNER AF. CITRON BP. -

Angiodysplasias of the abdominal visceral associated with hereditary hemorrhagic telangiectasia.
Amer. J. Roentgenol. 1968. (102 n° 4). 783.

87 - HARSLF E. -

Multiple vascular anomalies (R.O. disease) and angiomatosis as cause of gastro-intestinal hemorrhage.
Nord. Med. 1956. (56). 1.343.

88 - HAY P. -

Hereditary hemorrhagic telangiectasia.
Glasgow M.J. 1953. (34). 551.

89 - HAYWARD J. REID L. -

Cavernous pulmonary telangiectasia.
Thorax. 1949. (4). 137.

90 - HEDINGER C. HITZIG WH. -

Arteriovenous pulmonary anevrysms in R.O. disease.
Helvet. med. acta. 1950. (17). 528.

91 - HODGSON CH. BURCHELL HB. GOOD L. CLAGET. -

On hereditary hemorrhagic telangiectasia and pulmonary arteriovenous fistula.
New England. J. Med. 1959. (251). 625.

92 - HODZOVA O. -

R.O. disease. Contribution to its clinical pictures and differential diagnosis.
Vnitrni Lek. 1965. (11). 1.117.

93 - JACQUET J. -

Un cas de maladie de R.O.
Rev. Med. Liege. 1961. (16). 748.

94 - JARRY L. -

A propos d'un cas de maladie de R.O. avec hypoplaquettose et anémie hémolytique terminale.
Thèse Lyon. 1958. n° 18.

95 - KICZAK J. -

R.O. disease (report of a family).
Pol. Arch. Med. Wewnet. 1965. (35). 1.511.

96 - KING RL. -

Télangiectasies hémorragiques héréditaires.
Bull. Masson Clin. 1947. (1). 123.

97 - KUSHLAN SD. -

Gastro-intestinal bleeding in hereditary hemorrhagic telangiectasia : historitical rewev and case report with gastroscopic findings and rutin therapy.
Gastroenterology. 1946. (7). 199.

98 - LAMY M. JAMMET M. PELLERIN D. GUIBERD G. -

Angiomatose hépatique.
Rev. Med. France. 1961. (42). 205.

99 - LARROULET M. -

Hémoptysies par télangiectasies trachéo-bronchiques dans le cadre de la maladie de R.O.
Thèse Paris. 1954. n° 938.

99 b. - LEGG W. -

A case of hemophilis complicated with multiples naevi.
Lancet 2. 1.876.

100 - LEIGHEB G. et Al. -

Hereditary hemorrhagic telangiectasia (R.O. disease). Study of four four more families.
Minerva Derm. 1968. (43). 199.

101 - LESTRADE J. -

Sur les formes anémiques de la maladies de R.O.
Thèse Toulouse 1957. n° 56.

102 - LEXPERT G. -

Manifestations oculaires de la maladie de R.O.
Thèse Toulouse 1958. n° 69.

103 - MAILLARD JN. BENHAMOU JP. RUEFF B. -

Les fistules artério portales.
Aspects cliniques et physiopathologiques à propos d'un cas.

104 - MANIPOUD JP. -

Contribution à l'étude de la maladie de R.O. à propos de 37 observations.

Thèse Lyon. 1962. n° 61.

105 - MARAAN BM. et Al. -

Congenital hemorrhagic telangiectasia. (R.O. disease).
Amer. Surg. 1967. (33). 382.

105 b. - MARCHAL C., MACREZ C. BILSKI - PASQUIER G. -

Angiomatose hémorragique familiale ou maladie de R.O.
Revue du Prat. 1960 (31). X.

106 - MARMET A., PLANE J. MERAN J. PETIT M. -

Anévrisme artérioveineux pulmonaire par maladie de R.O. nouveau cas traité par extirpation isolée.

Le poumon et le Coeur. Paris 1948. (14 n° 4). 469.

107 - MARTINI GA. -

Cirrhosis of liver in R.O. disease (cirrhosis hepatitis telangiectasis)
Gastroenterologia. 1955. (83). 157.

108 - MAYER M. -

Lebensbedrohende Darmblutung bei Morbus Osler.

Wien. Klin. Wschr. 1957. 69. (51). 970.

109 - MICHAELI D. et Al. -

Hepatic telangiectasia and porto-systemic encephalopathy in R.O. disease.

Gastroenterology. 1968. (54). 929.

110 - MONTANDON. -

Remarques sur l'épistaxis trachéo-bronchique (nouvelle observation de maladie de R.O.).

Annales d'otolaryngo. 1959. 75. (3). 140.

111 - MORRISON BO. -

Hereditary telangiectasia complicated by duodenal ulcer.

Am. J. Gastroentero. 1956. (26). 407.

112 - MOUNIER - KUHN. -

Forme bronchique de maladie de R.O. (2 cas).

Ann. d'Otolaryngo. 1953. (70). 191.

113 - MOUQUIN M. -

Anévrismes artérioveineux pulmonaires. Actuelles cardiologiques.
Intern. 1960.

114 - MOVITZ D. -

Anévrisme artérioveineux post-opératoire du mésentère après entérectomie.

J.A.M.A. 1960. (137). 42.

115 - MOYER JM. ACKERMAN AJ. -

Hereditary hemorrhagic telangiectasia associated with pulmonary arteriovenous fistula in two members of a family.

Ann. Int. Med. 1948. (29). 775.

115 bis - NAHUM H. ERLINGER S., LEVESQUE M. et SURCIN M. -

Maladie de R.O. à localisation digestive. Diagnostic artériographique. Press. Med. 1969. 77. (46). 1.663.

116 :- NEIMANN P., PIERSON M. STHELIN S., TRIDON P., MANCIAUX M. -

Maladie de R.O. et cirrhose hépatique.

Arch. Franç. de pédiatrie. 1958. 15. (1). 51.

117 - ODMAN P. -

Angiographie sélective des collatérales de l'aorte.

Acta Radiol. 1956. (45). I.

118 - ODMAN. P. -

Angiographie sélective percutanée du tronc coeliaque.

Acta Radiol. 1958. Suppl. 159.

119 - ODMAN P. -

Angiographie sélective percutanée de l'artère mésentérique supérieure

Acta. Radiol. 1959. (51). 25.

120 - OKUN' DN. PATLAK FN. -

Capillaroscopy in R.O. disease.

Klinicheskaja meditsina Moskva. 1956. 35 (2). 141.

121 - OSLER W. -

On a family forms of recurring epistaxis associated with multiples telangiectasies of the skin and mucous membranes.

Bull. John. Hopkins Hosp. 1901. p. 333.

122 - OVERHOLT EL. -

Hereditary hemorrhagic telangiectasia in three families.

A.M.A. Arch. Int. Med. 1957. 99. (2). 301.

123 - PAINTERS NS. SAHIR H. -

Angiomatosis of liver causing fatal hemorrhage,

Brit. J. Surg. 1961. (49). 8.

124 - PANGAGO JA. IACOVONE RC. -

R.O. disease of hepato splenomegalic form case.
Semana Med. 1943. (1). 659.

125 - PERIN L. LE MOYNE J. -

Maladie de R.O. à localisations cérébrales : traitement : radiothérapie nasale.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1962. (69). 272.

126 - PERRETA A., MURATIRIO POSSE R. DUMAS J. -

R.O. disease : clinical study of 4 cases.
Angiologia. 1954. (6). 65.

127 - PIERQUIN J. RICHARD G. PIERQUIN B. -

Press. Med. 1951 (59). 733. et journal de radiologie 1957.

128 - RANNIGER K. ODMAN P. -

Angiographischer Nachweis multipler arteriovenöser Anastomosen in der Leber bei einem Patienten mit familiärer Telangiectasia.
Fortsch. Gebiete Roentgenstr. 1963. (98). 768.

129 - RAVINA A. -

Maladie de R.O. et anévrysmes artérioveineux du poulmon.
Press. Med. 1949. (57). 776.

130 - REANS G. -

Fistule artérioveineuse de la colica media après gastrectomie.
Arch. Surgery. 1960. (87). 757.

131 - RENDU H. - Henri Rendu. -

(1844 - 1902). R.O. disease.
J.A.M.A. 1966. (197). 583.

132 - RENDU H. -

Epistaxis répétées chez un sujet porteur de petits angiomes cutanés et muqueux.
Gaz. Hôp. 1896. (135). 1.322.

133 - ROBERT M. et Al. -

Hépatite chronique active et maladie de R.O. avec de nombreuses localisations.
Press. Med. 1969. (77). 1.077.

134 - RONDIO H. et Al. -

Articular symptom in the course of R.O. disease.
Reumatologia (Warsz). 1967. (5). 191.

135 - RUMBALL JM. -

Multiples hemorrhagic telangiectasia. (R.O. disease) case with visceral involvement.
Mil. Surgeon. 1949. (105). 53.

136 - RUNDLES RW. -

Hemorrhagic telangiectasia with pulmonary artery anevrysm.
Am. J. Med. Sc. 1945 (210). 76.

137 - SAKSELA N. HELSKE E. SAXEN E. -

Hereditary hemorrhagic telangiectasia : pathologic anatomy.
Ann. Med. Int. Fenniae 1949. (38). 132.

138 - LALONNA L. -

A case of R.O. disease with hepatitis and cirrhotic development.
Prog. Med. Nap. 1956. 12. (21). 647.

139 - SAUNDERS WH. -

Hereditary hemorrhagic telangiectasia its familial pattern : clinical characteristics and surgical treatment.
Arch. Otolaryng. (Chicago). 1962. (76). 245.

140 - SCHILLING JA. Mc. KEE FW. -

Late follow up on experimental hepatic portal arteriovenous fistulae.
Surg. For. 1953. (4). 397.

141 - SCHUPBACH. A. -

Relation beetwen telangiectasia and hepatic diseases : R.O. disease and cirrhosis of liver : eruptive pulsating stellate nevi in hepatics disorders.
Schweiz Med. Wchnschr. 1943. (73). 1.186.

142 - SCHUSTER NH. -

Maladie de R.O. associée à de nombreux anévrismes de l'artère splénique.
J. Path. et Bact. 1937. (44). 29.

143 - SCHWARTZ SO. ARMSTRONG BE. -

Familial hereditary hemorrhagic telangiectasia in Negro : cases.
New England. J. Med. 1948. (239). 434.

144 - SETTELEN ME. -

R.O. disease.
Prat. Oto - rhinolaryng. 1946. (8). 537.

145 - SEZARY A. CUVEREAUX M. -

Painful form of familial hemorrhagic telangiectasia.

Ann. de Derm. et Syph. (Bull. Soc. Fran. Derm. Syph.). 1942. (2). 507.

146 - SHERIDAN JT. -

Hepatic artery anevrysms.

Arch. Surg. 1956. (72). 300.

147 - SHMAKOV VN. -

Clinical aspects of R.O. disease.

Vrach. Delo. 1965. (2). 149.

148 - SIGUIER F. -

A propos d'une épistaxis mortelle.

Press. Med. 1954. (62). 77.

149 - SIGUIER F. DUPERRAT B. BETOURNE CL. HANAUT A. -

Angiokeratose de Fabry, expression cutanée d'une maladie générale nouvellement individualisée.

Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris. 1956. (n° 9 - 10 - 11). 291.

150 - SMITH CR. JR. BARTOLOMEW LG. CAIN C. -

Hereditary hemorrhagic telangiectasia and gastro-intestinal hemorrhage.

Gastroenterology. 1963. (44). 1.

151 - SMITH JL. LINEBACK MJ. -

Hereditary hemorrhagic telangiectasia : nine cases in one negro family with special reference to hepatic lesions.

Amer. J. Med. 1954. (17). 41.

152 - TAPIE J. -

Angiome vertébral et maladie de R.O.

Bull. Acad. Nat. Med. Paris. 1957. 141 (5). 108.

153 - TARAC M. et Al. -

Arteriovenous pulmonary fistulae in R.O. disease.

Vnitrni Lek. 1966. (12). 504.

154 - TILLANDER H. -

Guidage magnétique d'un cathéter à extrémité métallique articulée

Acta Radiol. 1951. (35). 62.

155 - TILLANDER H. -

Angiographie sélective de l'aorte abdominale au moyen d'un cathéter guidé.

Acta Radiol. 1956. (45). 21.

156 - TOURAINE A., LORTAT-JACOB E., Mme BOSC. -

Maladie de R.O.

Ann. de DERM. et Syph. 1945. (5). 295.

157 - TOURNIE G. -

Réaction sarcoïdique dans la maladie de R.O.

Toulouse n° 30. 1959.

158 - Van BOGAERT L., SCHERER HJ. -

Maladie de R.O. avec cirrhose hépatique : contribution à l'étude des cirrhoses familiales.

Ann. de Med. 1935. (38). 290.

159 - WERNER M. -

R.O. disease and liver changes : cerebral form of hereditary hemorrhagic telangiectasia.

Deutsches. Arch. F. Klin. Med. 1942. (189). 214.

160 - WILLIAMS GA. BRICK IR. -

Gastrointestinal bleeding in hereditary hemorrhagic telangiectasia

A.M.A. Arch. Intern. Med. 1955. (95). 41.

161 - ZUNZUNEGUI FREIRE FARINA. -

Hemoptysis in familial hemorrhagic angiomatosis.

Med. Clin. 1951. (16). 426.

